

INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOLWASSENEN

TOESTEMMING OM EEN ONDERZOEKSGENEESMIDDEL TE VERKRIJGEN VIA EEN MEDISCH NOODPROGRAMMA

Programmacode:	D933AR00005	Centrum nummer:	
Sponsor:	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Zweden</i>	Behandelende arts:	
Korte titel programma:	Medisch Noodprogramma voor durvalumab plus standaard chemotherapie (gemcitabine+cisplatine)		

Dit geïnformeerde toestemmingsformulier bestaat uit twee delen:

1. Informatieblad voor de patiënt (met informatie over het programma)
2. Toestemmingsformulier (door u te ondertekenen als u ervoor kiest om deel te nemen).

U krijgt een kopie van het volledige geïnformeerde toestemmingsformulier

DEEL 1: INFORMATIEBLAD VOOR DE PATIËNT

Informatie voor de patiënt

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een medisch noodprogramma voor een experimentele behandeling waarbij u een geneesmiddel krijgt, het zogenaamde durvalumab en een standaard chemotherapiebehandeling. De standaard chemotherapiebehandeling bestaat uit twee geneesmiddelen, het zogenaamde gemcitabine en het tweede het zogenaamde cisplatine. Op dag 1 van elke 3-weekse behandelingscyclus zult u van cyclus 1 tot cyclus 8 durvalumab ontvangen. Op dagen 1 en 8 van elke 3-weekse behandelingscyclus zult u ook gemcitabine en cisplatine ontvangen gedurende maximaal 8 weken. Vanaf cyclus 9 ontvangt u alleen durvalumab tenzij uw arts denkt dat u er baat bij zult hebben om door te gaan met gemcitabine en cisplatine. Als dat het geval is, kunt u langer dan 8 behandelingscycli durvalumab met gemcitabine en cisplatine krijgen. U zult de programmabehandeling ontvangen zolang uw arts van mening is dat u baat heeft bij de behandeling.

Deze behandeling wordt ontwikkeld voor de behandeling van een type kanker dat galwegcarcinoom (galwegkanker) wordt genoemd (ook bekend als BTC - biliary tract carcinoma).

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
Programmacode D933AR00005
Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

Wij zullen u vragen om dit informatie- en toestemmingsformulier voor de patiënt te lezen en te ondertekenen om aan te geven dat u uw toestemming verleent voor deelname aan dit medisch noodprogramma.

Voordat u beslist of u wilt deelnemen, is het belangrijk dat u begrijpt waarom het programma wordt uitgevoerd, wat het programma inhoudt, de mogelijke voordelen, risico's en ongemakken kent en weet hoe uw informatie gebruikt zal worden. Lees deze informatie zorgvuldig en stel alle vragen die u heeft. U kunt dit programma desgewenst met andere mensen bespreken, bijvoorbeeld met uw huisarts.

Het programma wordt gefinancierd en georganiseerd door een bedrijf dat AstraZeneca heet (de sponsor) en er kunnen andere bedrijven binnen de AstraZeneca-groep bij betrokken zijn alsook dienstverleners, aannemers en onderzoeksinstellingen die dit programma ondersteunen.

1. Waarom wordt dit programma uitgevoerd?

Het doel van dit programma is een potentiële behandeling te bieden voor het soort BTC dat bij u werd gediagnosticeerd. Het type BTC dat u heeft kan niet operatief worden verwijderd (inoperabel BTC).

De potentiële behandeling bestaat uit een experimenteel geneesmiddel durvalumab genoemd, dat gedurende maximaal 8 cycli samen met de standaard chemotherapiebehandelingen, gemcitabine en cisplatine, zal worden toegediend. Nadien zal het alleen worden toegediend zonder chemotherapie totdat uw behandeling ten einde is of tot wanneer u het programma verlaat. Durvalumab wordt een experimenteel geneesmiddel genoemd omdat het nog niet is goedgekeurd voor de behandeling van uw type van BTC door een autoriteit die nieuwe geneesmiddelen reguleert zoals de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), het Europese Medicines Agency (EMA) of een andere internationale regelgevende of overheidsinstantie. In grote klinische studies die wereldwijd zijn uitgevoerd, is echter aangetoond dat durvalumab een effect heeft en in het algemeen goed verdragen wordt door patiënten met verschillende soorten kanker, waaronder BTC. De risico's die verbonden zijn aan een behandeling met durvalumab - alleen of in combinatie met andere experimentele of goedgekeurde geneesmiddelen - waren over het algemeen beheersbaar en gerechtvaardigd door de voordelen die werden waargenomen bij de behandelde patiënten.

Het programma wordt een medisch noodprogramma genoemd omdat patiënten die ervoor kiezen om deel te nemen, toegang kan geboden worden tot potentiële nieuwe behandelingen voordat deze commercieel beschikbaar zijn en worden terugbetaald in de nieuwe indicatie. Het zal ons ook in staat stellen om aanvullende informatie te verzamelen over de veiligheid van deze experimentele behandelingen bij de behandeling van patiënten met BTC.

U wordt gevraagd om deel te nemen aan dit programma omdat u een inoperabel BTC heeft en dit de eerste behandeling is voor uw type van kanker. Uw dokter denkt dat deze ziekte kan verbeteren als u wordt behandeld met durvalumab en gemcitabine plus cisplatine. Op dit moment wordt verwacht dat ongeveer 700 mensen zullen deelnemen aan dit wereldwijde programma.

2. Moet ik deelnemen?

Nee, uw deelname is volledig uw eigen, vrijwillige keuze. Als u ervoor kiest om niet deel te nemen of om het programma op een bepaald moment te verlaten, zal dit geen invloed hebben op uw gebruikelijke medische zorg.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
Programmacode D933AR00005
Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

Als u ervoor kiest om deel te nemen, kunt u op elk moment uw deelname aan dit programma stopzetten en stoppen met de behandeling door uw behandelende arts hiervan op de hoogte te brengen. Hij of zij kan andere zorgopties die voor u beschikbaar zijn met u bespreken.

Voordat u beslist om deel te nemen aan dit programma, zal uw behandelende arts met u praten over andere mogelijke opties. Als u besluit om niet deel te nemen, blijft u de behandeling ontvangen die uw behandelend arts heeft voorgeschreven voor uw BTC of blijft u de mogelijke behandelingen met hem of haar bespreken. U kunt in aanmerking komen voor een ander onderzoeksprogramma en andere behandelingen kunnen beschikbaar zijn. U moet dit en andere mogelijke behandelingsopties met uw behandelend arts bespreken.

Uw arts kan de risico's en voordelen van deze andere behandelingen met u bespreken. Verder kunt u uw mogelijkheden met uw gebruikelijke zorgverlener bespreken.

3. Wat zal er gebeuren als ik besluit om deel te nemen aan het programma?

Als u ervoor kiest om deel te nemen aan dit programma, zult u de programmabehandeling ontvangen zolang uw arts van mening is dat u reageert op de behandeling, of totdat u uw toestemming voor deelname intrekt, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. Als deze behandeling wordt goedgekeurd in uw land, kunt u de goedgekeurde behandeling verder krijgen buiten het programma als uw arts van mening is dat dit de beste behandelingsoptie is voor u.

Als u tijdens het programma een reactie of bijwerking vertoont op de intraveneuze infusie, kunt u eventueel geneesmiddelen krijgen, bijvoorbeeld pijnstillers zoals paracetamol (ook wel acetaminofen genoemd). Voor uw comfort en om de symptomen van deze reactie te helpen verminderen krijgt u deze pijnverlichting mogelijk al toegediend vóór andere programma gerelateerde infusies.

Als u infusies mist, omdat u misschien ziek bent, zal uw dokter u zo snel mogelijk na de oorspronkelijke afspraak op een ander moment inplannen voor de gemiste infusie, of andere opties met u bespreken.

Het programma houdt bezoeken in aan het ziekenhuis/het programmacentrum waar u de intraveneuze (IV-) infusies van de programmabehandeling toegediend zult krijgen. De bezoeken gaan door zolang u in het programma bent opgenomen.

Om te beoordelen of u geschikt bent om deel te nemen aan het programma, zullen wij AstraZeneca informatie verstrekken over uw gezondheid en uw BTC.

Het programma bestaat uit 3 fasen: de screeningperiode (binnen 1 maand na de start van de programmabehandeling indien u in aanmerking komt), de behandelingsperiode en een opvolgingsperiode (12 weken na uw laatste dosis van durvalumab).

Screeningsbezoek:

Tijdens uw eerste bezoek (tijdens de screeningsperiode) wordt beoordeeld of u geschikt bent om deel te nemen aan dit programma. De volgende tests worden uitgevoerd en de volgende informatie wordt verzameld:

- SARS-COV-2 test – om te controleren of u COVID-19 hebt

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
 Programmacode D933AR00005
 Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
 Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

- Medische voorgeschiedenis en demografische informatie (persoonlijke informatie). We zullen u bijvoorbeeld vragen stellen over uw BTC, hoe u zich voelt, hoe actief u bent, eventuele symptomen of problemen die u heeft, medicatie die u neemt en persoonlijke informatie zoals uw leeftijd, geslacht en nationaliteit zal geregistreerd en verzameld worden als onderdeel van de programmaprocedures.
- Uw temperatuur, bloeddruk, hartslag en ademhalingsnelheid zullen gemeten worden
- Als u een vrouw bent die zwanger zou kunnen worden, zult u een zwangerschapstest ondergaan, waarvoor een urine- of bloedstaal zal worden genomen
- Lichamelijk onderzoek: uw lengte en gewicht zullen gemeten worden als onderdeel van dit onderzoek
- Er zullen bloed- en urinestalen worden genomen:
 - om uw algemene gezondheid, lever- en nierfunctie en de cellen in uw bloed te beoordelen
 - om te testen op hepatitis B, hepatitis C en HIV

Bezoeken tijdens de behandelingsperiode:

Tijdens de behandelingsperiode zult u de programmabehandelingen ontvangen en tests ondergaan. Deze worden hieronder allemaal meer in detail beschreven.

Cycli 1-8: Op dag 1 van elke behandelingscyclus van 3 weken van cycli 1 tot 8 zult u gedurende ongeveer een uur durvalumab toegediend krijgen in een ader (meestal in een van uw armen). Dit wordt een intraveneuze of IV-infusie genoemd. Na de infusie met durvalumab zal ook een zoutoplossing worden toegediend. **Tijdens de eerste 8 cycli** zult u ook gemcitabine en cisplatine ontvangen op dagen 1 en 8 van elke behandelingscyclus van 3 weken. Ongeveer een uur na de intraveneuze infusie met durvalumab krijgt u gemcitabine en cisplatine toegediend, in dezelfde ader via een katheter, gevolgd door een zoutoplossing. Elke behandelingscyclus zal 3 weken duren.

De cycli na 8 cycli: Vanaf behandelingscyclus 9 zult u eenmaal om de 4 weken alleen durvalumab ontvangen als een intraveneuze infusie en zult u op deze manier eens per maand durvalumab blijven ontvangen totdat uw behandeling ten einde is, of totdat u het programma verlaat. Na cyclus 8 kan het zijn dat u verder gemcitabine en/of cisplatine toegediend krijgt naast durvalumab als uw arts vindt dat dit de beste behandeling is voor u.

Tests en procedures: Tijdens deze bezoeken zal men u vragen stellen over uw gezondheid, hoe u zich voelt, uw activiteitsniveau, symptomen of problemen die u eventueel heeft en informatie over geneesmiddelen die u eventueel neemt. Daarnaast kunnen ook de volgende tests worden uitgevoerd:

- Uw temperatuur, bloeddruk, hartslag en ademhalingsnelheid zullen gemeten worden
- Als u een vrouw bent die zwanger zou kunnen worden, zal u een zwangerschapstest moeten ondergaan, waarvoor een urine- of bloedstaal zal worden genomen
- Er worden bloed- en urinestalen genomen:

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
Programmacode D933AR00005
Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

- om uw algemene gezondheid, lever- en nierfunctie en de cellen in uw bloed te beoordelen
- om u te testen op het hepatitis B-virus als u bij de screening positief testte voor het hepatitis B kernantilichaam.

Opvolgbezoek:

Tijdens dit bezoek, of als u beslist om uw deelname aan het programma stop te zetten, zal uw arts u vragen of u bijwerkingen heeft ervaren.

U kunt zich op elk moment tijdens het programma terugtrekken uit programmabezoeken en onderzoeken en/of de programmabehandeling. Dit zal geen invloed hebben op de medische zorg die u ontvangt.

4. Wat zal ik moeten doen?

Als u akkoord gaat om deel te nemen aan dit programma, moet u naar het ziekenhuis komen op de momenten die zijn afgesproken met uw arts.

- U mag geen bloed geven terwijl u deelneemt aan het programma en gedurende ten minste 180 dagen (ongeveer 6 maanden) na uw eerste dosis durvalumab met gemcitabine en cisplatine (op de eerste dag van uw eerste cyclus) of 90 dagen (ongeveer 3 maanden) na uw laatste dosis van durvalumab.

Zwangerschap (voortplantings-) risico's:

Uw arts zal u advies geven en controleren of de anticonceptie- of geboortbeperkingsmiddelen die u gebruikt aanvaardbaar zijn voor uw omstandigheden. De veiligheid van durvalumab tijdens de zwangerschap is niet bekend. Het is niet bekend of durvalumab van invloed is op sperma of eicellen (ovum), of aanwezig is in het zaad of invloed heeft op het ongeboren kind.

- **Voor vrouwen die zwanger kunnen worden (d.i. vrouwen op vruchtbare leeftijd):**

Vrouwen mogen niet zwanger zijn of geen borstvoeding geven en mogen niet zwanger worden terwijl ze de programmabehandeling gebruiken. Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt terwijl u de programmabehandeling gebruikt, of binnen 180 dagen (6 maanden) na uw dosis van durvalumab plus gemcitabine en cisplatine of binnen 90 dagen (3 maanden) na uw laatste dosis van durvalumab alleen, of als u een zwangerschap plant, of als u borstvoeding geeft.

Door dit formulier voor geïnformeerde toestemming te tekenen, bevestigt u dat u naar uw beste weten, NIET zwanger bent of geen borstvoeding geeft aan een kind en dat u niet van plan bent zwanger te worden, of borstvoeding te geven aan een kind terwijl u programmabehandeling ontvangt, of tijdens de periode zoals gespecificeerd door uw arts.

Voordat u mag deelnemen aan dit programma, moet u mogelijk een zwangerschapstest ondergaan om te bevestigen dat u niet zwanger bent. Tijdens de programmabehandeling is het mogelijk dat u op regelmatige tijden aanvullende zwangerschapstests moet ondergaan als uw arts die nodig vindt.

U moet betrouwbare en effectieve geboortbeperkingsmethodes gebruiken terwijl u programmabehandeling ontvangt, en dit gedurende ten minste 180 dagen (6 maanden) na uw dosis van

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
Programmacode D933AR00005
Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

durvalumab plus gemcitabine en cisplatine of 90 dagen (3 maanden) na uw laatste dosis van durvalumab alleen, of langer indien uw arts u dit vraagt.

Betrouwbare anticonceptiemethodes/geboorteperkingsmiddelen dienen consistent en correct te worden gebruikt. U kunt de aanbevolen methode bespreken met uw behandelend arts.

- **Voor mannen/mannelijke partners die vader kunnen worden van een kind:**

U moet betrouwbare en effectieve geboortebeperkingsmethodes gebruiken terwijl u de programmabehandeling ontvangt, en dit gedurende ten minste 180 dagen (6 maanden) na uw dosis van durvalumab plus gemcitabine plus cisplatine of 90 dagen (3 maanden) na uw laatste dosis van durvalumab alleen, of langer indien uw arts u dit vraagt of indien dit vereist is door de lokale regelgeving.

Betrouwbare anticonceptiemethodes/geboorteperkingsmiddelen dienen consistent en correct te worden gebruikt. Het wordt sterk aanbevolen dat uw vrouwelijke partner tijdens de periode dat u deelneemt aan het programma ook een effectieve anticonceptiemethode (een andere dan een barrièremethode) gebruikt.

U kunt de aanbevolen methode bespreken met uw behandelend arts.

Als uw partner zwanger wordt tijdens de door uw arts gespecificeerde periode, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts voor verdere instructies over de opvolging.

5. Wat zijn de mogelijke bijwerkingen, risico's en ongemakken van deelname?

De programmabehandelingen kunnen bijwerkingen veroorzaken. U kunt geen, sommige of alle van de hieronder genoemde bijwerkingen ervaren.

Durvalumab werkt door uw immuunsysteem te stimuleren. Dit kan bijwerkingen veroorzaken die kunnen optreden wanneer het geneesmiddel wordt toegediend of nadat het geneesmiddel is toegediend (binnen de uren, dagen of weken nadien). Sommige bijwerkingen worden meestal beter zonder medicatie maar dit kan niet worden gegarandeerd. Sommige bijwerkingen kunnen ernstig of levensbedreigend worden en hebben de dood tot gevolg gehad bij patiënten die een behandeling kregen met durvalumab alleen (als monotherapie) of in combinatie met tremelimumab. Bijwerkingen kunnen mild, matig of ernstig in intensiteit zijn. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen ook ernstig zijn, langdurig of nooit meer verdwijnen.

Het is belangrijk dat u het meteen aan uw arts vertelt als u bijwerkingen vertoont zodat u de noodzakelijke behandeling kunt krijgen.

Het is mogelijk dat uw kanker niet zal verbeteren of zelfs verslechtert tijdens het programma. Het gebruik van deze geneesmiddelen kan risico's inhouden die nog niet ontdekt zijn bij het gebruik van deze middelen. Het gebruik van een experimenteel geneesmiddel houdt altijd een risico in, maar elke voorzorgsmaatregel zal worden genomen en u zal van nabij opgevolgd worden door uw arts. Vertel het meteen aan uw arts als u bijwerkingen of letsels ervaart, of als uw toestand verslechtert, zodat u de juiste zorg kunt krijgen.

Als u schadelijke gevolgen ondervindt en u zich niet goed voelt terwijl u de programmabehandeling volgt, kan uw arts u vragen om te stoppen met de behandeling. Uw arts zal beslissen wanneer de behandeling kan hernomen worden en kan ervoor kiezen uw behandelingsregime te wijzigen. Uw arts kan ook beslissen om de behandeling permanent stop te zetten als het niet verstandig is om ermee door te gaan.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
Programmacode D933AR00005
Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

U zal van nabij opgevolgd worden en aangemoedigd worden om alles te melden waar u zich zorgen om maakt.

U moet uw arts of verpleegkundige op de hoogte stellen van eventuele bijwerkingen die u ervaart zodat zij u kunnen helpen deze effecten onder controle te houden.

Mogelijke bijwerkingen en risico's verbonden aan durvalumab

Veel van de bijwerkingen die met durvalumab zijn waargenomen zijn mild tot matig van aard. Sommige bijwerkingen kunnen echter zeer ernstig zijn en levensbedreigend en zelfs de dood tot gevolg hebben. Voor sommige bijwerkingen is geen behandeling vereist terwijl andere in het algemeen verbeteren met behandeling. Bij sommige patiënten moet misschien de dosering van durvalumab worden uitgesteld, om de bijwerkingen te laten verbeteren. De belangrijkste mogelijke bijwerkingen, die hieronder worden vermeld, kunnen optreden vanwege de manier waarop durvalumab inwerkt op het immuunsysteem. Ze zijn waargenomen bij patiënten die werden behandeld met durvalumab in klinische studies. Gelijkaardige bijwerkingen zijn ook waargenomen in klinische studies met andere geneesmiddelen, vergelijkbaar met durvalumab. Om deze bijwerkingen te beheersen kan de toediening van geneesmiddelen zoals steroïden of andere stoffen die uw immuunsysteem kunnen beïnvloeden en ontstekingen kunnen beperken, vereist zijn.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (die zich bij minstens 1 op de 10 behandelde patiënten voordoen):

- Diarree
- Buikpijn: dit is pijn eender waar in de buik van uw ribben tot aan uw bekken
- Huiduitslag/droge, jeukerige huid
- Infectie van de bovenste luchtwegen: een infectie in uw neus, keel en bovenste luchtwegen waaronder de keelholte, het strottenhoofd en de kleinere luchtwegen
- Hoesten
- Koorts
- Lage werking van de schildklier (hypothyreoïdie): Dit gebeurt wanneer de schildklier minder schildklierhormoon produceert dan nodig is waardoor de stofwisseling te traag verloopt. De symptomen kunnen bestaan uit, maar zijn niet beperkt tot vermoeidheid (zich moe voelen), verhoogde gevoeligheid voor kou, constipatie, droge huid, onverklaarbare gewichtstoename, opgeblazen gezicht, spierzwakte, trage hartslag, dunner wordend haar, verminderd geheugen. De aandoening kan behandeld worden met een vervangend schildklierhormoon.

Vaak voorkomende bijwerkingen (die zich bij 1 op de 100 tot 1 op de 10 behandelde patiënten voordoen):

- Vochtophoping die de benen doet opzwellen
- Verandering in de laboresultaten voor de leverfunctie: Er kan een toename zijn van het aantal substanties in het bloed, de zogenaamde enzymen die zich in uw levercellen bevinden. Het is onwaarschijnlijk dat u zich onwel zult voelen door de verandering in enzymen. Wanneer het

gehalte van deze enzymen in het bloed zeer hoog wordt, kan uw arts het echter nodig vinden om de programmabehandeling stop te zetten.

- Pneumonie: zwelling (inflammatie) van het weefsel van een of beide longen, meestal veroorzaakt door een (bacteriële) infectie.
- Ontsteking van de longen (pneumonitis): De symptomen kunnen bestaan uit, maar zijn niet beperkt tot een nieuwe of verslechterende hoest en kortademigheid mogelijk met koorts.
- Hoge schildklierwerking (hyperthyreoïdie): Dit is wanneer de schildklier te veel schildklierhormoon produceert. De symptomen bestaan uit angst of nervositeit, gewichtsverlies, frequente en losse stoelgang, ademnood, een warm gevoel, en mogelijk hartkloppingen. Afhankelijk van de ernst van de symptomen kunnen ze bewaakt worden of behandeld of er kan een geneesmiddel worden gegeven om de werking van het schildklierhormoon te stoppen (te blokkeren).
- Abnormale nierfunctietesten: Dit kan te wijten zijn aan een toename in het bloed van een proteïne, het zogenaamde creatinine (creatinine meet de nierfunctie), maar de patiënt heeft geen symptomen of voelt zich niet onwel.
- Veranderingen in de labotests met betrekking tot de leverfunctie
- Infusie-gerelateerde reacties: Dit zijn reacties die kunnen optreden tijdens of na de infusie van het (de) geneesmiddel(en). De reactie kan koorts of koude rillingen veroorzaken en een verandering in de bloeddruk of moeilijkheden bij het ademen, wat ernstig kan zijn. **Vertel het meteen aan uw arts** als u een van deze symptomen ervaart ook al is het al enkele dagen nadat de infusie is toegediend.
- Verhoogd gehalte van enzymen, de zogenaamde amylase en lipase in de alvleesklier: Deze enzymen zijn markers die aangeven hoe goed uw pancreas werkt.
- Verlaagde niveaus van hormonen geproduceerd door de bijnieren in de nieren (bijnierinsufficiëntie): Dit kan leiden tot buikpijn, braken, spierzwakte en vermoeidheid (zich moe voelen), depressie, lage bloeddruk, gewichtsverlies, nierproblemen, stemmingswisselingen en veranderingen in persoonlijkheid. Deze bijwerking kan vaak voorkomen bij patiënten die een combinatie van durvalumab en tremelimumab krijgen maar wordt zelden gerapporteerd bij patiënten die alleen durvalumab toegediend krijgen. Deze complicaties kunnen permanent zijn en een hormoonvervangende behandeling vereisen.
- Spierpijn en gewrichtspijn (myalgie)
- Tandontsteking of ontsteking van het zachte weefsel in de mond (ontstekingen van de dentale of orale zachte weefsels)
- Griep (influenza)
- Hese stem

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
 Programmacode D933AR00005
 Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
 Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

- Pijn bij het plassen
- Nachtelijk zweten
- Schimmelinfectie in de mond (spruw)

Niet vaak voorkomende bijwerkingen (die zich bij 1 op de 1000 tot 1 op de 100 behandelde patiënten voordoen):

- Darmontsteking (colitis). De symptomen kunnen bestaan uit buikpijn en diarree met of zonder bloed. Er kan koorts optreden. Het kan nodig zijn om extra vloeistof toe te dienen. Wanneer het niet wordt behandeld kan dit in zeldzame gevallen leiden tot een scheur in de darmwand, die ernstig en levensbedreigend kan zijn (darmperforatie). **Vertel het meteen aan uw arts** als u een van deze symptomen vertoont.
- Ontstoken pancreas (pancreatitis): Meestal veroorzaakt dit symptomen van persistente pijn in de bovenbuik (die meestal erger wordt tijdens het eten en drinken), misselijkheid, braken en algemene zwakte. Pancreatitis is meestal op te lossen met eenvoudige maatregelen, maar het kan een ernstige toestand zijn die fataal kan zijn. **Vertel het meteen aan uw arts** als u een van deze symptomen ontwikkelt.
- Ontstoken lever (hepatitis): Tekenen en symptomen hiervan bestaan uit het geel kleuren van de huid of het wit van de ogen, donker gekleurde urine, hevige misselijkheid en braken, pijn bovenaan rechts in uw buik, jeukerige huid, geen hongergevoel en makkelijker dan normaal oplopen van bloedingen of blauwe plekken.
- Nierontsteking
- Huidontsteking (dermatitis)
- Ontsteking van de schildklier (thyreoïditis)
- Littekenvorming van het longweefsel (interstitiële longziekte)
- Ontsteking in de spieren of aanverwante weefsels zoals bloedvaten die de spieren van bloed voorzien (myositis). De symptomen kunnen bestaan uit spierzwakte en pijn, zich moe voelen tijdens het staan of lopen, spierpijn of pijn die na enkele weken niet verbetert.

Zelden voorkomende bijwerkingen (die zich bij 1 op de 10.000 tot 1 op de 1.000 behandelde patiënten voordoen):

- Type 1 diabetes (diabetes mellitus) die kan zorgen voor hogere glucosewaarden in het bloed (hyperglykemie): De symptomen kunnen bestaan uit gewichtsverlies, vaker willen plassen dan normaal (meer plassen), meer honger en dorst hebben. Bij type 1 diabetes zal insuline in uw lichaam moeten worden ingespoten. **Vertel het meteen aan uw arts** als u een van deze symptomen vertoont.

- Verminderde functie van de hypofyse (hypopituïtarisme): Hypopituïtarisme verwijst naar een verminderde productie van hormonen door de hypofyse in de hersenen en kan worden veroorzaakt door een ontstoken hypofyse (hypofysitis). Symptomen kunnen bestaan uit hoofdpijn, dorstig zijn en moeite met zien of dubbelzien, of onregelmatige maandstonden bij vrouwen. Deze complicaties kunnen permanent zijn en een hormoonvervangende behandeling vereisen.
- Blaarvorming of afbraak van de huid, mond en andere slijmvliezen (pemphigoïd genoemd).
- Ontsteking van de hartspier (myocarditis). De symptomen kunnen bestaan uit pijn op de borst, snelle of abnormale hartslag, kortademigheid en gezwollen benen. **Vertel het meteen aan uw arts** als u een van deze symptomen vertoont.
- Zwelling van de hersenen (encefalitis)
- Spierzwakte (myasthenia gravis): De symptomen kunnen bestaan uit ongewone zwakte in de benen, de armen, het gezicht of een verdoofd of tintelend gevoel in de handen of voeten. In zeldzame situaties bestaat de kans dat de ontsteking van het zenuwstelsel ernstig is en de zenuwcellen beschadigt of de communicatie tussen zenuwen en spieren vernietigt. **Vertel het meteen aan uw arts** als u problemen heeft met slikken of als u zich zeer snel zwak voelt en problemen heeft met ademen.
- Verstoring in de lichaamsvochten en elektrolyten (diabetes insipidus)
- Ontsteking in meerdere spieren of aanverwante weefsels zoals bloedvaten die de spieren van bloed voorzien (polymyositis). De symptomen kunnen bestaan uit spierzwakte en pijn, zich moe voelen tijdens het staan of lopen, spierpijn of pijn die na enkele weken niet verbetert.
- Verlaagd niveau van cellen die uw bloed helpen stollen (immuun trombocytopenie)

Naast deze bijwerkingen worden frequent bijwerkingen gerapporteerd van vermoeidheid, misselijkheid en braken en verlies van eetlust.

Naast de hierboven beschreven bijwerkingen kunnen patiënten met verschillende soorten kanker de hier beschreven bijwerkingen ondervinden, gebaseerd op geneesmiddelen in klinische proeven die vergelijkbaar zijn met durvalumab:

Andere zeldzame of minder frequente voorvallen: ontsteking van het hartvlies, groei van kleine ontstekingshaarden in cellen in verschillende delen van het lichaam, ontsteking van de middelste laag in het oog en andere voorvallen met betrokkenheid van het oog (bijv. ontsteking van het hoornvlies en de oogzenuwen), ontsteking van de hersenen of de membranen die de hersenen en het ruggenmerg bedekken, verharding en verstrakking van de huid en bindweefsels en verlies van huidskleur), en voorvallen die het bloed aantasten (hematologische bijwerkingen) zoals een abnormale afbraak van de rode bloedcellen, spierzwakte (Guillain-Barré syndroom), ontstoken bloedvaten, en reumatologische voorvallen (ontstekingsaandoening die spierpijn en stijfheid veroorzaakt en auto-immunartritis). Naast de mogelijke risico's die zijn vastgesteld bij patiënten die werden behandeld met durvalumab alleen en in combinatie met

tremelimumab, zijn andere immuungemedieerde bijwerkingen mogelijk die niet zijn waargenomen en die kunnen leiden tot ontstekingsbijwerkingen in elk orgaan of weefsel.

Allergische reacties: Deze kunnen zorgen voor zwelling van het gezicht, de lippen en keel, ademhalingsmoeilijkheden samen met netelroos of netelachtige uitslag. Sommige reacties kunnen zorgen voor ernstige zwelling, kortademigheid, koorts, vermoeidheid, misselijkheid, nierfalen en verwarring (cytokine releasesyndroom).

U kunt andere infecties ervaren zoals urineweginfectie, luchtweginfectie en sepsis.

Risico's gelinkt aan de standaard chemotherapiestoffen gemcitabine en cisplatine

De standaardbehandeling voor patiënten met uw type kanker is chemotherapie die kan zorgen voor bijwerkingen. Uw arts zal u uitleggen welk soort chemotherapie u zult ontvangen, hoe het zal worden toegediend en welk soort bijwerkingen u kunt ervaren. Gelieve uw arts of verpleegkundige op de hoogte te brengen van alle bijwerkingen die u mogelijk ervaart en als er bijwerkingen zijn die ernstig worden.

Dit type behandeling is algemeen beschikbaar in uw land. Uw arts zal uitleggen hoe gemcitabine en cisplatine worden toegediend. Gelieve uw arts of verpleegkundige op de hoogte te brengen van alle bijwerkingen die u mogelijk ervaart en als er bijwerkingen ernstig worden.

Risico's gelinkt aan andere geneesmiddelen gebruikt tijdens de programmabehandeling

Het is mogelijk dat de programmabehandeling een effect heeft op uw andere medicatie. Er zijn bepaalde geneesmiddelen die u niet zal mogen gebruiken terwijl u deelneemt aan het programma en de programmabehandeling krijgt. Daarom is het zeer belangrijk dat u uw arts vertelt welke andere geneesmiddelen u heeft genomen of neemt, inclusief de vrij verkrijgbare geneesmiddelen en sommige soorten vaccins, vitaminen, voedings- of plantaardige supplementen, voor en tijdens het programma, want sommige hiervan mag u misschien niet gebruiken tijdens de programmabehandeling of maar in bepaalde doseringen of gedurende een bepaalde periode. Uw arts zal u een lijst met geneesmiddelen geven die u niet mag gebruiken tijdens de programmabehandeling. Het is dus zeer belangrijk dat u met uw arts praat voordat u iets nieuws begint in te nemen.

Risico's gelinkt aan procedures die worden uitgevoerd tijdens het programma

Uw arts zal u uitleg geven bij alle tests en onderzoeken die u tijdens dit programma zal ondergaan en de geassocieerde risico's en ongemakken bespreken, waaronder:

- Het nemen van bloedstalen en het toedienen van een intraveneus infuus:
 - Pijn, blauwe plekken, licht gevoel in het hoofd en in zeldzame gevallen, infectie. Bloedstalen zullen worden genomen wanneer nodig tijdens de programmabehandeling.
 - U kunt pijn, bloedingen en/of blauwe plekken krijgen wanneer uw infuus wordt ingebracht of wanneer er bloed bij u wordt afgenomen. Soms kunt u last hebben van een licht gevoel in het hoofd en in zeldzame gevallen kunt u flauwvallen. In zeldzame gevallen kunt u een infectie ontwikkelen met roodheid, irritatie of een bloedklonter in de ader ter hoogte van het infuus of waar bloed wordt afgenomen. Er bestaat een zeer kleine kans op een huidinfectie

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
Programmacode D933AR00005
Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

of ernstige bloedinfectie telkens wanneer het infuus wordt ingebracht of er een bloedafname gebeurt. Een arts zal toezicht houden tijdens de IV-infusie en u zal van nabij worden opgevolgd na elke infusie.

6. Wat zijn de mogelijke voordelen van deelname?

Wij hopen dat de programmabehandeling u zal helpen maar dit is niet gegarandeerd en mogelijk heeft u er niet direct baat bij. Dit programma zal onderzoekers helpen een beter inzicht te krijgen in de veiligheid van durvalumab wanneer het alleen wordt toegediend en wanneer het wordt gegeven met gemcitabine en cisplatine.

7. Welke andere behandelingen zijn er beschikbaar?

Als u niet aan het programma wilt deelnemen, zijn er mogelijk andere geneesmiddelen beschikbaar om uw kanker te behandelen. U moet met uw arts andere behandelingen voor uw aandoening bespreken. Uw arts kan deze behandelingen meer gedetailleerd met u bespreken als u ervoor kiest om niet aan dit programma deel te nemen.

8. Wat gebeurt er als er nieuwe informatie beschikbaar wordt?

Als er belangrijke nieuwe informatie over een van de programmabehandelingen beschikbaar wordt, die een invloed kan hebben op uw beslissing om deel te nemen aan het programma, zal uw arts u hiervan zo snel mogelijk op de hoogte brengen.

Als gevolg van dergelijke nieuwe informatie kan uw arts u aanraden om het programma te verlaten. Hij of zij zal toelichting geven bij de redenen hiervoor en met u bespreken hoe uw kanker best te behandelen is.

9. Wat zijn de kosten van deelname aan het programma?

De programmabehandelingen zullen gratis beschikbaar zijn. Alle kosten, inclusief maar niet beperkt tot de kosten voor toediening van de geneesmiddelen, kosten geassocieerd met labo-onderzoeken, verplaatsingskosten, dokters- en ziekenhuiskosten zullen ten laste zijn van de verzekeraar, het gezondheidssysteem en/of u als patiënt en worden niet gedekt door AstraZeneca.

U wordt niet betaald om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma.

AstraZeneca financiert de ondersteuning van dit programma.

10. Wat gebeurt er als ik een letsel oploop tijdens het programma?

AstraZeneca, het ziekenhuis/de klinische locatie, of uw arts zal niet verantwoordelijk of aansprakelijk zijn voor enig letsel (al dan niet gerelateerd aan de behandeling). Wees u ervan bewust dat de kans bestaat dat uw zorgverzekeraar/verzekeraar de kosten van gerelateerde letsels of ziektes niet vergoedt.

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen verliest u geen van uw wettelijke rechten of ontslaat u AstraZeneca (de Sponsor), de arts, de medewerkers van de arts, of de locatie niet van aansprakelijkheid voor fouten of opzettelijk wangedrag.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
 Programmacode D933AR00005
 Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
 Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

Indien u een letsel oploopt terwijl u de programmabehandeling ontvangt, zal uw behandelend arts de beschikbare medische behandelingsopties met u bespreken. Indien u dit wenst, kunt u een dergelijke behandeling overlaten aan een andere erkende arts van uw keuze. In het geval dat u een letsel oploopt door deelname aan dit programma, zult u de gepaste medische behandeling voor dat letsel ontvangen. Financiële compensatie voor bijvoorbeeld gedeerd loon, invaliditeit of ongemak als gevolg van dit soort letsel is niet standaard beschikbaar.

Door dit formulier te ondertekenen, heeft u geen afstand gedaan van een van uw wettelijke rechten.

Zoek in geval van nood onmiddellijk medische hulp.

11. Hoe worden mijn persoonsgegevens gebruikt?

AstraZeneca is verantwoordelijk voor uw persoonlijke informatie en alle gegevens die uit dit programma worden verkregen zijn eigendom van AstraZeneca.

Een bedrijf met de naam Clinigen, zal AstraZeneca helpen om een aantal delen van dit medisch noodprogramma te beheren. In deze tabel betekent product de behandeling die u zult ontvangen als onderdeel van dit programma.

WAT WORDT VERZAMELD?	WAAROM IS DAT NODIG	MET WIE KAN HET GEDEELD WORDEN
PERSOONSgegevens van de patiënt		
<ul style="list-style-type: none"> Gezondheidsgegevens van de patiënt zoals geboortedatum, geslacht, aandoening waarvoor de behandeling wordt gegeven en een patiëntidentificatiecode voor deelname aan dit medisch noodprogramma Contact- en/of identiteitsgegevens van de patiënt indien vereist door de voorschriften voor invoervergunningen/of regelgevende autoriteiten van het land van de patiënt. 	<ul style="list-style-type: none"> Om te analyseren of de patiënt in aanmerking komt voor het programma (inclusief een medische beoordeling). Om informatie over deelname aan het programma te verkrijgen, te analyseren en te rapporteren. Om de progressie/resultaten van de patiënt op te volgen. Om ervoor te zorgen dat AstraZeneca kan voldoen aan haar wettelijke en veiligheidsrapportageverplichtingen. Om te voldoen aan de wettelijke verplichtingen van AstraZeneca/Clinigen om elke patiënt te valideren, importlicentiecontroles uit te voeren teneinde de regelgevende verantwoordelijkheden van AstraZeneca/Clinigen na te leven en ervoor te zorgen dat het juiste 	<ul style="list-style-type: none"> AstraZeneca of Clinigen Wanneer vereist door de wet, overheid, belastingen, regelgevende of vergelijkbare autoriteiten. Externe logistieke dienstverleners van AstraZeneca/Clinigen (uitsluitend om: (a) de invoer/levering van de behandeling aan de arts of de apotheker, naargelang het geval, mogelijk te maken; en b) Clinigen Direct te besturen, te beheren en te ontwikkelen (met inbegrip van probleemoplossing, gegevensanalyse, tests, systeemonderhoud,

	<p>product aan de juiste patiënt wordt afgeleverd.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Om informatie te publiceren (inclusief in relevante medische vakbladen) met betrekking tot de progressie/resultaten van de patiënt, op anonieme wijze, in overeenstemming met de lokale publicatievoorschriften voor medische nood • Om wetenschappelijke publicaties of inzendingen te ondersteunen. 	<p>ondersteuning, rapportage en hosting van gegevens).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Andere gebruikers van Clinigen Direct, namelijk beroepsbeoefenaars uit de gezondheidszorg of beheerders van hetzelfde instituut die voor datzelfde instituut die toegang hebben tot het Clinigen Direct-platform, om het bestellen en leveren van het product te vergemakkelijken. • Andere beheerders van de arts (die toegang hebben tot Clinigen Direct) van diezelfde of een andere instelling, als de patiënt toestemming geeft voor een overdracht van de zorg naar een andere arts of apotheker. • Externe partijen ingeschakeld door AstraZeneca/Clinigen en/of artsen om diensten te verlenen op het vlak van medische documenten en publicaties.
<ul style="list-style-type: none"> • Initialen en geboortedatum van de patiënt.* <p><i>*Een bedrijf met de naam Clinigen is de</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Om te voldoen aan de wettelijke verplichtingen van AstraZeneca/Clinigen om elke patiënt te valideren, importlicentiecontroles uit te voeren teneinde de regelgevende verantwoordelijkheden van AstraZeneca/Clinigen na te leven en ervoor te zorgen dat het juiste product aan de juiste patiënt wordt afgeleverd. • Om Clinigen in staat te stellen een gepseudonomiseerd 	<ul style="list-style-type: none"> • AstraZeneca / Clinigen. • Externe logistieke dienstverleners van AstraZeneca/Clinigen (uitsluitend om: (a) de invoer/levering van de behandeling aan de arts of de apotheker, naargelang het geval, mogelijk te maken; en b) Clinigen Direct te besturen, te beheren en te ontwikkelen (met

<p><i>gegevensbeheerder van deze informatie.</i></p>	<p>identificatienummer voor elke patiënt aan te maken dat gebruikt zal worden als referentie naar de patiënt.</p>	<p>inbegrip van probleemoplossing, gegevensanalyse, tests, systeemonderhoud, ondersteuning, rapportage en hosting van gegevens).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wanneer vereist door de wet, overheid, belastingen, regelgevende of vergelijkbare autoriteiten (bijv. douane om een invoerlicentie te verifiëren). • Andere gebruikers van Clinigen Direct, namelijk beroepsbeoefenaars uit de gezondheidszorg of beheerders van hetzelfde instituut die voor datzelfde instituut toegang hebben tot het Clinigen Direct-platform, om het bestellen en leveren van het product te vergemakkelijken. • Andere beheerders van de arts (die toegang hebben tot Clinigen Direct) van diezelfde of een andere instelling, als de patiënt toestemming geeft voor een overdracht van de zorg naar een andere arts of apotheker.
--	---	---

Als u vragen heeft over hoe wij uw persoonlijke informatie gebruiken of als u een exemplaar wenst van de bindende bedrijfsvoorschriften, gelieve dit eerst aan uw arts te vragen. U kunt de vraag ook stellen aan de Functionaris voor gegevensbescherming van [vul de gegevens in van de locatie van de behandelende arts] via [vul de contactgegevens in van de functionaris voor gegevensbescherming] of aan de functionaris voor gegevensbescherming van de Sponsor via privacy@astrazeneca.com of c/o de Chief Privacy Officer, AstraZeneca, Academy House, 136 Hills Road, Cambridge CB2 8PA, Engeland. Als u niet tevreden bent met de antwoorden die u krijgt, kunt u een klacht indienen bij de Belgische autoriteit voor gegevensbescherming. autorite de la protection des donnees – gegevensbeschermingsautoriteit (APD-GBA).

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
 Programmacode D933AR00005
 Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
 Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

11. Welke andere informatie zal beschikbaar zijn?

Niet van toepassing.

12. Kan het medisch noodprogramma worden stopgezet of kan het gebeuren dat ik het moet verlaten?

Het kan gebeuren dat u het programma dient te verlaten ook al wilt u ermee doorgaan. Mogelijke redenen hiervoor zijn: uw arts denkt dat het beter voor u is om te stoppen; u volgt de instructies van het programma niet op; AstraZeneca, gezondheidsautoriteiten, ethische commissies of regelgevende autoriteiten beslissen dat het programma moet worden stopgezet.

AstraZeneca behoudt zich het recht voor op elk moment het programma stop te zetten in overeenstemming met de lokale regelgeving, of wanneer:

- Het product commercieel beschikbaar wordt voor BTC in België.
- AstraZeneca heeft vastgesteld dat het baten-risicoprofiel van deze behandeling het verdere gebruik van durvalumab niet langer ondersteunt.
- De lokale gezondheidsautoriteit de vergunningsaanvraag voor het in de handel brengen verwerpt.
- Er een onverwacht tekort van durvalumab, gemcitabine of cisplatine is.
- Alternatieve en effectieve geneesmiddelen beschikbaar worden.

13. Met wie moet ik contact opnemen als ik meer informatie of hulp nodig heb?

Dit programma is beoordeeld door <<Naam ethische commissie>>, een commissie die de taak heeft ervoor te zorgen dat de personen die deelnemen aan dit programma beschermd zijn tegen gevaar. <<Voer de gepaste contactgegevens in die patiënten kunnen gebruiken in geval van vragen>>

Als u vragen heeft over uw rechten wanneer u deelneemt aan dit medisch noodprogramma, kunt u contact opnemen met:

<Geef naam, telefoonnummer en adres op van de ethische commissie, voorvechter van patiëntenrechten of contactpersoon bij de instelling of de bio-eticus>

Als u vragen heeft over het programma of de in het programma gebruikte geneesmiddelen, gelieve contact op te nemen met:

Dr <<voer gegevens in>>

Verpleegkundige <<voer gegevens in>>

Telefoonnummer <<voer gegevens in>>

Telefoonnummer <<voer gegevens in>>.

E-mailadres <<voer gegevens in>>

<<E-mailadres >>

Programmacode:	D933AR00005	Centrum nummer:	
----------------	-------------	-----------------	--

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
Programmacode D933AR00005
Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

Sponsor:	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Zweden</i>	Behandelend arts:	
Korte titel programma:	Medisch Noodprogramma voor durvalumab plus standaard chemotherapie (gemcitabine+cisplatine)		

DEEL 2: TOESTEMMINGSFORMULIER

Door dit formulier te ondertekenen, bevestigt u het volgende:

- Ik heb ruimschoots de tijd gehad om deze informatie te lezen en na te denken over het medisch noodprogramma. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.
- Ik ga akkoord om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn gecodeerde informatie verzameld en gebruikt kan worden zoals beschreven in dit document en dat deze buiten mijn thuisland verzonden kan worden.

Ik ga ermee akkoord dat mijn gecodeerde persoonlijke informatie gebruikt en gedeeld kan worden door AstraZeneca en andere onderzoekers voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek, zoals beschreven in dit document.

Handtekening van de deelnemer

Datum van de handtekening

Naam van de deelnemer in drukletters (HOOFDLETTERS)

Handtekening van de persoon die het gesprek voert over de geïnformeerde toestemming

Datum van de handtekening

Naam van de persoon die het gesprek voert over de geïnformeerde toestemming (HOOFDLETTERS)

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen
Programmacode D933AR00005
Masterversie nummer 2 Masterversie datum: 18 februari 2022
Belgium MNP-versie 3.0 Versiedatum 01 augustus 2022

WETTELIJKE VERTEGENWOORDIGER

Ik verklaar dat men mij heeft geïnformeerd over de vraag om een beslissing te nemen over deelname aan het programma door de persoon die ik vertegenwoordig. Ik handel in zijn/haar beste belang en houd rekening met zijn of haar mogelijke wens. Mijn toestemming is van toepassing op alle punten opgenomen in het toestemmingsformulier voor de deelnemer.

Ik verklaar dat men mij heeft geïnformeerd over de vraag om een beslissing te nemen over deelname aan het programma door de persoon die ik vertegenwoordig. Ik handel in zijn/haar beste belang en houd rekening met zijn of haar mogelijke wens. Mijn toestemming is van toepassing op alle punten opgenomen in het toestemmingsformulier voor de deelnemer.

Handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger Datum van de handtekening

Naam van de wettelijke vertegenwoordiger (HOOFDLETTERS)

Relatie met de deelnemer

Handtekening van de persoon die het gesprek voert over de geïnformeerde toestemming Datum van de handtekening

Naam van de persoon die het gesprek voert over de geïnformeerde toestemming (HOOFDLETTERS)

INFORMATIONS DESTINÉES AUX SUJETS ADULTES ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

CONSENTEMENT POUR RECEVOIR UN PRODUIT MÉDICAL EXPÉRIMENTAL VIA UN PROGRAMME MÉDICAL D'URGENCE

Code du programme :	D933AR00005	Centre n° :	
Promoteur :	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Suède</i>	Médecin traitant :	
Titre court du protocole :	Programme médical d'urgence pour le durvalumab plus une chimiothérapie standard (gemcitabine+cisplatine)		

Le présent formulaire de consentement éclairé comporte deux parties :

- 1. Fiche d'informations patient (destinée à vous informer à propos du programme)**
- 2. Formulaire de consentement (à signer si vous souhaitez participer).**

Une copie du formulaire de consentement éclairé complet vous sera remise

PARTIE 1 : FICHE D'INFORMATION PATIENT

Informations patient

Il vous est demandé de participer à un programme médical d'urgence pour un traitement expérimental au cours duquel vous recevrez un médicament appelé durvalumab et une chimiothérapie standard. La chimiothérapie standard utilise deux médicaments, l'un appelé gemcitabine et le second appelé cisplatine. Vous recevrez du durvalumab le jour 1 de chaque cycle de traitement de 3 semaines pour les cycles 1 à 8 et vous recevrez également de la gemcitabine et du cisplatine les jours 1 et 8 de chaque cycle de traitement de 3 semaines jusqu'à 8 semaines. À partir du cycle 9, vous recevrez seulement du durvalumab à moins que votre médecin ne pense que vous tireriez bénéfice de la poursuite de la gemcitabine et du cisplatine - si tel est le cas, vous pouvez recevoir du durvalumab avec de la gemcitabine et du cisplatine pendant plus de 8 cycles de traitement. Vous recevrez le traitement du programme aussi longtemps que votre médecin estimera que vous tirez bénéfice du traitement.

Ce traitement est développé pour le traitement d'un type de cancer appelé cancer des voies biliaires (également appelé « CVB »).

Informations destinées aux sujets adultes et formulaire de consentement
Code du protocole D933AR00005
Version originale numéro 2 Date de la version originale : 18 février 2022
MNP Belgique Version 3.0 Date de version 01 août 2022

Il vous sera demandé de lire et de signer la présente fiche d'information destinée aux patients et le formulaire de consentement éclairé, indiquant votre consentement à participer à ce programme médical d'urgence.

Avant de décider si vous souhaitez participer, il est important que vous compreniez pourquoi le programme est mis en œuvre, ses implications, les bénéfices, risques et inconforts possibles, et comment vos informations seront utilisées. Veuillez lire attentivement ces informations et poser toutes vos questions. Vous pouvez discuter de ce programme avec d'autres personnes, comme votre médecin de famille, si vous le souhaitez.

Le programme est financé et organisé par une société qui s'appelle AstraZeneca (le promoteur), et peut impliquer d'autres sociétés du groupe AstraZeneca ainsi que des prestataires de services, des sous-traitants et des instituts de recherche qui soutiennent ce programme.

1. Pourquoi ce programme est-il mis en place ?

Le but de ce programme est de fournir un traitement potentiel pour le type de CVB qui vous a été diagnostiqué. Le type de CVB que vous avez ne peut pas être retiré chirurgicalement (CVB non résécable).

Le traitement potentiel consiste en un médicament expérimental appelé durvalumab qui sera administré jusqu'à 8 cycles avec des traitements de chimiothérapie standard, la gemcitabine et le cisplatine, puis administré seul sans chimiothérapie jusqu'à la fin de votre traitement ou jusqu'à ce que vous quittiez le programme. Le durvalumab est appelé médicament expérimental car il n'a pas encore été approuvé pour traiter votre type de CVB par une autorité responsable de la réglementation de nouveaux médicaments, telles que la Food and Drug Administration (FDA) américaine, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) ou toute autre agence réglementaire ou gouvernementale internationale. Cependant, il a été démontré que le durvalumab a un effet et est bien toléré chez les patients avec différents types de cancers, y compris le CVB, dans des essais cliniques de grande envergure menés dans le monde entier. Les risques associés au traitement par le durvalumab - en monothérapie et en association avec d'autres médicaments expérimentaux ou approuvés - étaient généralement gérables et justifiés par les bénéfices observés chez les patients recevant le traitement.

Le programme s'appelle programme médical d'urgence car les patients qui choisissent de participer peuvent obtenir l'accès à des nouveaux traitements potentiels avant qu'ils ne soient commercialisés et remboursés dans la nouvelle indication, et cela nous permettra de recueillir des informations supplémentaires concernant la sécurité de ces traitements expérimentaux dans le traitement de patients ayant un CVB.

Il vous a été demandé de participer à ce programme car vous avez un CVB non résécable et il s'agit du premier traitement de votre type de cancer. Votre médecin pense que cette maladie peut s'améliorer en cas de traitement par le durvalumab et la gemcitabine plus cisplatine. À partir de cette date, il est prévu qu'environ 700 personnes participeront à ce programme mondial.

2. Ma participation est-elle obligatoire ?

Non. Votre participation est entièrement volontaire. Si vous choisissez de ne pas participer ou de quitter le programme à tout moment, cela n'affectera pas vos soins médicaux habituels.

Si vous choisissez de participer, vous pouvez arrêter de participer à ce programme et arrêter de prendre le traitement à tout moment en informant votre médecin. Il ou elle peut vous expliquer les autres options de soins qui s'offrent à vous.

Avant de décider de participer à ce programme, votre médecin vous parlera des autres options qui s'offrent à vous. Si vous décidez de ne pas participer, vous continuerez à recevoir le traitement prescrit par votre médecin pour votre CVB ou continuerez à discuter des options de traitement avec lui. Vous pouvez être admissible à un autre programme de recherche et d'autres traitements pourraient être possibles. Vous devriez discuter de cela et des autres options de traitement avec votre médecin.

Votre médecin peut discuter avec vous des risques et des bénéfices de ces traitements alternatifs. En outre, vous pouvez discuter de vos options avec votre professionnel de santé habituel.

3. Que se passera-t-il si je décide de participer au programme ?

Si vous choisissez de participer à ce programme, vous recevrez le traitement du programme aussi longtemps que votre médecin pense que vous répondez au traitement, ou jusqu'à ce que vous retirez votre consentement à participer, selon la première éventualité. Si ce traitement est approuvé dans votre pays, vous pouvez continuer à recevoir le traitement approuvé en dehors du programme si votre médecin estime qu'il s'agit de la meilleure option de traitement pour vous.

Si, au cours du programme, vous présentez une réaction ou un effet indésirable de la perfusion IV, des médicaments pourront vous être administrés, tels que des antalgiques comme le paracétamol (également connu sous le nom d'acétaminophène). Cet antalgique peut être administré avant n'importe quelle autre perfusion liée au programme pour votre confort et pour réduire les symptômes de cette réaction.

Si vous manquez une perfusion par exemple si vous êtes malade, votre médecin reprogrammera une autre date pour la perfusion manquée dans les plus brefs délais après la date d'origine, ou discutera avec vous d'autres options.

Le programme implique des visites à l'hôpital/au centre du programme où vous recevrez les perfusions IV du traitement du programme. Ces visites se poursuivront aussi longtemps que vous serez dans le programme.

Afin d'évaluer si vous êtes apte à participer au programme, AstraZeneca recevra des informations sur votre santé et votre CVB.

Le programme comprend 3 phases : période de sélection (dans le mois suivant le début du traitement du programme si vous êtes éligible), une période de traitement, et une période de suivi (12 semaines après votre dernière dose de durvalumab).

Visite de la période de sélection :

Lors de votre première visite (pendant la période de sélection), vous serez évalué pour voir si vous êtes apte à participer à ce programme. Les tests suivants seront effectués et les informations suivantes seront collectées :

- Test du SARS-COV-2 – pour vérifier si vous avez la COVID-19
- Antécédents médicaux et données démographiques (informations personnelles) - des questions vous seront posées, par exemple concernant votre CVB, comment vous vous sentez, votre niveau d'activité, tout symptôme ou problème que vous rencontrez, les médicaments que vous prenez, et des informations personnelles telles que votre âge, sexe et nationalité seront documentées ou recueillies dans le cadre des procédures du programme.
- Votre température, tension artérielle, fréquence cardiaque et fréquence respiratoire seront mesurées.
- Si vous êtes une femme susceptible de tomber enceinte, vous passerez un test de grossesse, qui sera réalisé à l'aide d'une prise de sang ou d'urine.
- Examen physique – votre taille et votre poids seront mesurés dans le cadre de cet examen
- Des échantillons de sang et d'urine seront prélevés :
 - Pour évaluer votre état de santé général, votre fonction hépatique et rénale et la numération sanguine
 - Pour le dépistage de l'hépatite B, l'hépatite C et le VIH

Visites de la période de traitement :

Au cours de la période de traitement, vous recevrez les traitements du programme et subirez des tests. Ceux-ci sont décrits plus en détail ci-dessous.

Cycles 1 à 8 : le jour 1 de chaque cycle de traitement de 3 semaines pendant les cycles 1 à 8, le durvalumab vous sera administré dans une veine (généralement dans l'un de vos bras) pendant environ une heure. Cela s'appelle une perfusion intraveineuse ou IV. Une perfusion de sérum physiologique sera également administrée après la perfusion de durvalumab. **Pour les 8 premiers cycles**, vous recevrez également de la gemcitabine et du cisplatine les jours 1 et 8 de chaque cycle de traitement de 3 semaines. La gemcitabine et le cisplatine vous seront administrés en perfusions IV environ une heure après la perfusion IV de durvalumab, dans la même veine en utilisant un cathéter, suivi d'une perfusion de sérum physiologique. Chaque cycle de traitement durera 3 semaines.

Cycles après 8 cycles : à partir du cycle de traitement 9, vous recevrez uniquement le durvalumab en perfusion IV une fois toutes les 4 semaines, et vous continuerez à recevoir le durvalumab de cette manière jusqu'à la fin du traitement ou jusqu'à ce que vous quittiez le programme. Vous pouvez continuer à recevoir de la gemcitabine et/ou du cisplatine en plus du durvalumab après le cycle 8 si votre médecin pense que c'est le meilleur traitement pour vous.

Tests et procédures : pendant ces visites, on vous posera des questions sur votre santé, comment vous vous sentez, votre niveau d'activité, tout symptôme ou problème que vous rencontrez, et on vous demandera des informations sur les médicaments que vous prenez. En outre, les tests suivants peuvent être effectués :

- Votre température, tension artérielle, fréquence cardiaque et fréquence respiratoire seront mesurées.
- Si vous êtes une femme susceptible de tomber enceinte, vous passerez un test de grossesse, qui sera réalisé à l'aide d'une prise de sang ou d'urine.
- Des échantillons de sang et d'urine seront prélevés :
 - Pour évaluer votre état de santé général, votre fonction hépatique et rénale et la numération sanguine
 - Pour détecter le virus de l'hépatite B si vous avez été testé(e) positif(ve) pour l'anticorps de base de l'hépatite B au moment de la sélection.

Visite de suivi :

Au cours de cette visite, ou si vous décidez d'interrompre votre participation au programme, votre médecin vous demandera si vous avez eu des effets indésirables.

À tout moment au cours du programme, vous êtes libre de vous retirer des visites et des évaluations du programme et/ou du traitement. Cela n'affectera pas autrement les soins que vous recevez.

4. Que vais-je devoir faire ?

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous devez vous présenter à l'hôpital ou à la clinique aux heures convenues avec votre médecin.

- Vous ne devez pas donner de sang pendant votre participation au programme et pendant au moins 180 jours (environ 6 mois) après votre première dose de durvalumab plus gemcitabine et cisplatine (le premier jour de votre premier cycle) ou 90 jours (environ 3 mois) après votre dernière dose de durvalumab.

Risques pour la reproduction (liés à la grossesse) :

Votre médecin vous conseillera et vérifiera que les méthodes de contraception que vous utilisez sont acceptables pour votre situation. La sécurité du durvalumab pendant une grossesse est inconnue. On ne sait pas si le durvalumab affecte le sperme ou les ovules, ou s'il est présent dans le sperme ou affecte un enfant à naître.

- **Pour les femmes pouvant tomber enceintes (c'est-à-dire les femmes en âge de procréer) :**

Les femmes ne doivent pas être enceintes ou allaiter et ne doivent pas tomber enceintes pendant le traitement du programme. Informez immédiatement votre médecin si vous tombez enceinte pendant le traitement du programme, ou dans les 180 jours (6 mois) suivant votre dose de durvalumab plus gemcitabine et cisplatine ou dans les 90 jours (3 mois) suivant votre dernière dose de durvalumab seul, ou si vous planifiez une grossesse ou si vous allaitez.

En signant ce formulaire de consentement éclairé, vous confirmez qu'à votre connaissance, vous n'êtes PAS enceinte ou n'allaites pas et que vous n'avez pas l'intention de tomber enceinte ou d'allaiter pendant le traitement du programme, ou pendant la période spécifiée par votre médecin.

Avant de pouvoir participer à ce programme, vous pouvez avoir besoin de passer un test de grossesse pour confirmer que vous n'êtes pas enceinte. Pendant le traitement du programme, vous pouvez avoir besoin de subir des tests de grossesse supplémentaires à intervalles réguliers, tel que déterminé par votre médecin.

Vous devez utiliser des méthodes contraceptives fiables et efficaces pendant le traitement du programme et pendant au moins 180 jours (6 mois) après votre dose de durvalumab plus gemcitabine et cisplatine ou 90 jours (3 mois) après votre dernière dose de durvalumab seul, ou plus longtemps si votre médecin vous le demande

Des méthodes fiables de contraception doivent être utilisées de manière cohérente et correcte. Vous pouvez discuter de la méthode recommandée avec votre médecin.

- **Pour les hommes / participants de sexe masculin pouvant concevoir un enfant :**

Vous devez utiliser des méthodes contraceptives fiables pendant le traitement du programme et pendant au moins 180 jours (6 mois) après votre dose de durvalumab plus gemcitabine et cisplatine ou 90 jours (3 mois) après votre dernière dose de durvalumab seul, ou plus longtemps si votre médecin vous le demande ou si cela est exigé par les réglementations locales.

Des méthodes fiables de contraception doivent être utilisées de manière cohérente et correcte. Il est fortement recommandé que votre partenaire de sexe féminin utilise également une méthode de contraception efficace (autre qu'une méthode de barrière) pendant toute la durée de votre participation au programme.

Vous pouvez discuter de la méthode recommandée avec votre médecin.

Si votre partenaire tombe enceinte pendant la période spécifiée par votre médecin, vous devez contacter immédiatement votre médecin pour obtenir des instructions supplémentaires concernant le suivi.

5. Quels sont les effets secondaires, les risques et les désagréments possibles de la participation ?

Les traitements du programme pourraient provoquer des effets secondaires. Vous pouvez n'en manifester aucun, certains ou tous ceux énumérés ci-dessous.

Le durvalumab agit en renforçant votre système immunitaire. Cela pourrait provoquer des effets secondaires, qui pourraient survenir pendant ou après l'administration du médicament (des heures, des jours ou des semaines plus tard). Certains effets secondaires s'améliorent généralement sans traitement, mais cela ne peut être garanti. Certains effets secondaires pourraient devenir graves ou mortels et ont entraîné le décès de patients qui recevaient le traitement par le durvalumab seul (en monothérapie) ou en association avec le trémélimumab. Les effets secondaires peuvent être d'intensité légère, modérée ou grave. Dans certains cas, les effets secondaires peuvent être graves, durables ou permanents.

Informations destinées aux sujets adultes et formulaire de consentement
Code du protocole D933AR00005
Version originale numéro 2 Date de la version originale : 18 février 2022
MNP Belgique Version 3.0 Date de version 01 août 2022

Il est important d'informer immédiatement votre médecin si vous présentez des effets secondaires afin que vous puissiez recevoir le traitement nécessaire.

Il se peut que votre cancer ne s'améliore pas ou même qu'il s'aggrave au cours du programme. Il peut y avoir des risques liés à la prise de ces médicaments qui n'ont pas encore été identifiés. Il y a toujours un risque lié à la prise d'un médicament expérimental, mais toutes les précautions seront prises et vous serez suivi(e) de près par votre médecin. Si vous manifestez des effets secondaires ou un préjudice, ou si votre état s'aggrave, informez-en immédiatement votre médecin afin que vous puissiez recevoir les soins appropriés.

Si vous ressentez des effets nocifs et ne vous sentez pas bien pendant le traitement du programme, votre médecin peut vous demander d'arrêter de prendre le traitement. Votre médecin décidera quand le traitement pourra être repris et pourra choisir de modifier votre schéma thérapeutique. Le médecin peut également décider d'arrêter le traitement définitivement s'il n'est pas raisonnable de continuer.

Vous serez surveillé(e) de près et vous êtes encouragé(e) à signaler tout ce qui vous perturbe.

Vous devez informer votre médecin ou votre infirmier/ère de tout effet indésirable que vous ressentez, car ils devraient être en mesure de vous aider à gérer ces effets.

Effets secondaires possibles et risques liés au durvalumab

De nombreux effets secondaires observés avec le durvalumab varient de légers à modérés. Cependant, certains effets secondaires peuvent être très graves et mettre la vie en danger et peuvent même entraîner le décès. Certains effets secondaires ne nécessitent pas de traitement, tandis que d'autres s'améliorent généralement avec le traitement. Certains patients devront retarder les doses de durvalumab pour permettre aux effets secondaires de s'atténuer. Les effets secondaires possibles les plus importants, qui sont énumérés ci-dessous, peuvent survenir en raison du mode d'action du durvalumab sur le système immunitaire, et ils ont été observés chez des patients traités avec le durvalumab dans des études cliniques. Des effets secondaires comme ceux-ci ont également été observés dans des études cliniques avec d'autres médicaments similaires au durvalumab. La prise en charge de ces effets secondaires peut nécessiter l'administration de médicaments tels que des stéroïdes ou d'autres agents qui peuvent affecter votre système immunitaire et réduire l'inflammation.

Effets indésirables très fréquents (ceux qui touchent plus d'1 patient traité sur 10) :

- Diarrhée
- Douleur abdominale : une douleur n'importe où dans le ventre, des côtes au bassin
- Éruption cutanée/peau sèche qui démange
- Infection des voies respiratoires supérieures : une infection du nez, de la gorge et des voies respiratoires supérieures, y compris le pharynx, le larynx et les bronches
- Toux
- Fièvre

- Faible fonction thyroïdienne (hypothyroïdie) : c'est lorsque la glande thyroïde produit moins d'hormones thyroïdiennes qu'elle ne le devrait, ce qui ralentit le métabolisme. Les symptômes peuvent inclure, mais sans s'y limiter, une fatigue, une sensibilité accrue au froid, une constipation, une peau sèche, une prise de poids inexpliquée, un gonflement du visage, une faiblesse musculaire, un rythme cardiaque lent, des cheveux clairsemés, des troubles de la mémoire. L'affection peut être traitée avec une hormone thyroïdienne de remplacement.

Effets indésirables fréquents (qui affectent entre 1 patient sur 100 et 1 patient sur 10 traités) :

- Œdème périphérique : Accumulation de liquide provoquant un gonflement des jambes
- Modification des résultats des tests de laboratoire pour la fonction hépatique : des augmentations du taux sanguin de substances appelées enzymes présentes dans les cellules de votre foie peuvent survenir. Il est peu probable que les changements enzymatiques vous causent un sentiment de malaise. Cependant, si ces taux d'enzymes sanguines deviennent très élevés, votre médecin devra peut-être arrêter le traitement du programme.
- Pneumonie : gonflement (inflammation) des tissus d'un ou des deux poumons généralement causé par une infection (bactérienne).
- Inflammation des poumons (pneumonie) : les symptômes peuvent inclure, mais sans s'y limiter, une toux nouvelle ou qui s'aggrave et un essoufflement éventuellement accompagné de fièvre.
- Fonction thyroïdienne élevée (hyperthyroïdie) : c'est lorsque la glande thyroïde produit trop d'hormones thyroïdiennes. Les symptômes comprennent une anxiété ou une nervosité, une perte de poids, des selles fréquentes et molles, un essoufflement, une sensation de chaleur et éventuellement des palpitations cardiaques. Selon la gravité des symptômes, ils peuvent être surveillés ou traités ou un médicament peut être administré pour arrêter (bloquer) le fonctionnement de l'hormone thyroïdienne.
- Tests anormaux de la fonction rénale : cela peut être dû à des taux accrus d'une protéine appelée créatinine dans le sang (la créatinine mesure la fonction rénale), mais la personne ne présente aucun symptôme ou ne se sent pas mal.
- Changements dans les tests de laboratoire liés à la fonction hépatique
- Réactions liées à la perfusion : il s'agit de réactions pouvant survenir pendant ou après la perfusion d'un ou de plusieurs médicaments. La réaction peut provoquer de la fièvre ou des frissons et une modification de la tension artérielle ou des difficultés respiratoires, ce qui peut être grave. **Informez immédiatement votre médecin** si vous présentez l'un de ces symptômes même plusieurs jours après la fin de la perfusion.
- Augmentation des taux d'enzymes appelées amylase et lipase dans le pancréas : ces enzymes sont des marqueurs du fonctionnement de votre pancréas.
- Diminution des taux d'hormones produites par les glandes surrénales dans les reins (insuffisance surrénalienne) : cela peut entraîner des douleurs à l'estomac, des vomissements,

une faiblesse musculaire et de la fatigue, une dépression, une tension artérielle basse, une perte de poids, des problèmes rénaux et des changements d'humeur et de personnalité. Cet événement peut survenir fréquemment chez les patients qui reçoivent une association de durvalumab et de trémélimumab, mais est peu fréquemment signalé chez les patients qui ont reçu du durvalumab seul. Ces complications peuvent être permanentes et nécessiter un traitement hormonal substitutif.

- Douleurs musculaires et articulaires (myalgies)
- Infection des dents ou des tissus mous infectés dans la bouche (infections des tissus mous dentaires et oraux)
- Grippe
- Enrouement de la voix
- Douleur lors de la miction (miction douloureuse)
- Sueurs nocturnes
- Infection fongique dans la bouche (muguet buccal)

Effets indésirables peu fréquents (qui affectent entre 1 patient sur 1000 et 1 patient sur 100 traités) :

- Inflammation des intestins (colite). Les symptômes peuvent inclure des douleurs abdominales et une diarrhée avec ou sans sang. De la fièvre peut être présente. Cela peut nécessiter que vous receviez des liquides supplémentaires. Si elle n'est pas traitée, cela peut entraîner peu fréquemment une déchirure de la paroi de l'intestin, ce qui peut être grave et mettre la vie en danger (perforation intestinale). **Informez immédiatement votre médecin** si vous avez l'un de ces symptômes.
- Inflammation du pancréas (pancréatite) : provoque généralement des symptômes de douleurs abdominales hautes persistantes (parfois aggravées par l'alimentation et la boisson), des nausées, des vomissements et une faiblesse générale. La pancréatite se traite généralement avec des mesures simples, mais elle peut être une maladie grave et mortelle. **Informez immédiatement votre médecin** si vous développez l'un de ces symptômes.
- Inflammation du foie (hépatite) : les signes et les symptômes comprennent un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, une urine de couleur foncée, des nausées et des vomissements graves, des douleurs dans le côté supérieur droit de l'abdomen, des démangeaisons cutanées, une sensation de ne pas avoir faim et des saignements ou des ecchymoses apparaissant plus facilement que d'habitude.
- Inflammation des reins
- Inflammation de la peau (dermatite)
- Inflammation de la glande thyroïde (thyroïdite)

- Cicatrices du tissu pulmonaire (maladie pulmonaire interstitielle)
- Inflammation des muscles ou des tissus associés, tels que les vaisseaux sanguins qui irriguent les muscles (myosite). Les symptômes peuvent inclure une faiblesse et des douleurs musculaires, une sensation de fatigue en position debout ou en marchant, des douleurs musculaires et des courbatures qui ne s'améliorent pas après quelques semaines.

Effets secondaires rares (affectent entre 1 patient sur 10 000 et 1 patient sur 1 000 traités)

- Diabète de type 1 (diabète sucré) pouvant entraîner une augmentation du taux de glucose dans le sang (hyperglycémie) : les symptômes peuvent inclure une perte de poids, une envie d'uriner plus souvent (augmentation de la miction), une sensation de soif et de faim accrue. Le diabète de type 1 nécessite l'injection d'insuline dans votre corps. **Informez immédiatement votre médecin** si vous avez l'un de ces symptômes.
- Hypoactivité de la fonction de l'hypophyse (hypopituitarisme) : l'hypopituitarisme fait référence à une diminution de la production d'hormones de l'hypophyse dans le cerveau et peut être causée par une inflammation de la glande pituitaire (hypophysite). Les symptômes peuvent inclure des maux de tête, de la soif et des troubles de la vue ou une vision double, ou des règles irrégulières chez les femmes. Ces complications peuvent être permanentes et nécessiter un traitement hormonal substitutif.
- Cloques et dégradation de la peau, de la bouche et d'autres muqueuses (appelées pemphigoïde).
- Inflammation du muscle cardiaque (myocardite). Les symptômes peuvent inclure des douleurs thoraciques, des battements cardiaques rapides ou anormaux, un essoufflement et des jambes gonflées. **Informez immédiatement votre médecin** si vous ressentez l'un de ces symptômes.
- Gonflement du cerveau (encéphalite)
- Faiblesse des muscles (myasthénie grave) : les symptômes peuvent inclure une faiblesse inhabituelle des jambes, des bras ou du visage, ou un engourdissement ou des picotements dans les mains ou les pieds. Dans de rares cas, l'inflammation du système nerveux peut être grave et causer des dommages aux cellules nerveuses ou une rupture de la communication entre les nerfs et les muscles. **Informez immédiatement votre médecin** si vous avez des difficultés à avaler ou si vous commencez à vous sentir faible très rapidement et que vous avez du mal à respirer.
- Déséquilibre des fluides corporels et des électrolytes (diabète insipide)
- De nombreux muscles ou tissus associés sont enflammés, tels que les vaisseaux sanguins qui irriguent les muscles (polymyosite). Les symptômes peuvent inclure une faiblesse et des douleurs musculaires, une sensation de fatigue en position debout ou en marchant, des douleurs musculaires et des courbatures qui ne s'améliorent pas après quelques semaines.
- Diminution des taux de cellules qui contribuent à la coagulation (thrombocytopénie immunitaire).

En plus de ces effets secondaires, les effets secondaires fréquemment signalés comprennent une fatigue, des nausées et des vomissements et une perte d'appétit.

En plus des effets secondaires décrits ci-dessus, les patients atteints de différents types de cancer peuvent ressentir les effets secondaires décrits ici, liés à des médicaments similaires au durvalumab dans les essais cliniques :

Autres événements rares ou moins fréquents : inflammation de la membrane entourant le cœur, croissance de minuscules regroupements de cellules inflammatoires dans différentes parties du corps, couche moyenne enflammée de l'œil et autres événements impliquant l'œil (par exemple, inflammation de la cornée et des nerfs optiques), inflammation du cerveau ou des membranes qui recouvrent le cerveau et la moelle épinière, durcissement et resserrement de la peau et des tissus conjonctifs et perte de la couleur de la peau et événements affectant le sang (événements hématologiques) tels qu'une dégradation anormale des globules rouges, une faiblesse des muscles (syndrome de Guillain-Barré), inflammation des vaisseaux sanguins et événements rhumatologiques (maladie inflammatoire entraînant des douleurs et raideurs musculaires et une arthrite auto-immune). En plus des risques éventuels identifiés chez les patients traités par le durvalumab seul et en association avec le trémélimumab, d'autres effets indésirables à médiation immunitaire qui n'ont pas été observés sont possibles et peuvent entraîner des effets indésirables inflammatoires dans n'importe quel organe ou tissu.

Réactions allergiques : celles-ci peuvent provoquer un gonflement du visage, des lèvres et de la gorge, des difficultés respiratoires accompagnées d'urticaire ou des éruptions similaires à celles provoquées par les orties. Certaines réactions peuvent entraîner un gonflement important, un essoufflement, une fièvre, une fatigue, des nausées, une insuffisance rénale et une confusion (syndrome de libération de cytokines).

Vous pouvez présenter d'autres infections telles qu'une infection des voies urinaires, une infection des voies respiratoires et une septicémie.

Risques liés aux agents de chimiothérapie standard, gemcitabine et cisplatine

Le traitement standard pour les patients atteints de votre type de cancer est la chimiothérapie, qui peut provoquer des effets secondaires. Votre médecin vous expliquera le type de chimiothérapie que vous recevrez et comment elle vous sera administrée, ainsi que le type d'effets secondaires que vous pourriez avoir. Veuillez informer votre médecin ou votre infirmier/ère de tout effet secondaire que vous pourriez ressentir et si l'un des effets secondaires devient grave.

Ce type de traitement est largement disponible dans votre pays. Votre médecin vous expliquera comment la gemcitabine et le cisplatine sont administrés. Veuillez informer votre médecin ou votre infirmier/ère de tout effet secondaire que vous pourriez ressentir, pas seulement ceux énumérés ci-dessus, et si l'un des effets secondaires devient grave.

Risques liés à d'autres médicaments pendant le traitement du programme

Il est possible que le traitement du programme affecte vos autres médicaments. Il y a certains médicaments que vous ne serez pas autorisé à prendre lorsque vous prenez le traitement du programme et pendant que vous êtes dans le programme. Par conséquent, il est très important que vous informiez votre médecin de tout autre médicament que vous avez pris ou que vous prenez, y compris les médicaments en vente libre

et certains types de vaccins, vitamines, suppléments nutritionnels ou à base de plantes, avant et pendant le programme, car vous pourriez ne pas être en mesure de prendre certains d'entre eux avec le traitement du programme ou ils peuvent seulement être pris à certaines doses ou pendant un certain laps de temps. Votre médecin vous donnera une liste de médicaments que vous ne devez pas prendre pendant que vous prenez le traitement du programme. Il est donc très important que vous en parliez à votre médecin avant de prendre tout nouveau médicament.

Risques liés aux procédures réalisées au cours du programme

Votre médecin vous expliquera tous les tests et examens que vous aurez au cours de ce programme et discutera des risques ou des gênes associés, notamment :

- Prélèvement d'échantillons de sang et administration d'une perfusion IV :
 - Douleur, ecchymose, sensation de tête légère et, en de rares occasions, infection. Des échantillons de sang seront prélevés au besoin pendant que vous suivez le traitement du programme.
 - Vous pouvez ressentir des douleurs, des saignements et/ou des ecchymoses au début de votre perfusion intraveineuse ou lors du prélèvement de sang, des étourdissements occasionnels et, rarement, des évanouissements. Rarement, vous pouvez développer une infection avec une rougeur, une irritation ou un caillot sanguin dans la veine au site de l'intraveineuse ou de prélèvement de sang. Il existe un très faible risque d'infection cutanée ou sanguine grave chaque fois que l'intraveineuse est démarrée ou qu'un échantillon de sang est prélevé. Un médecin supervisera la perfusion IV et vous serez étroitement surveillé(e) après chaque perfusion.

6. Quels sont les avantages potentiels de ma participation ?

On espère que le traitement du programme vous sera bénéfique, mais cela ne peut être garanti et il se peut qu'il n'y ait aucun bénéfice direct pour vous. Ce programme aidera les chercheurs à mieux comprendre l'innocuité du durvalumab lorsqu'il est administré seul et lorsqu'il est administré avec de la gemcitabine et du cisplatine.

7. Quels autres traitements sont disponibles ?

Si vous ne souhaitez pas participer au programme, d'autres médicaments sont peut-être disponibles pour traiter votre cancer. Vous devriez discuter avec votre médecin des traitements alternatifs pour votre affection. Votre médecin peut vous expliquer plus en détail ces traitements si vous choisissez de ne pas participer à ce programme.

8. Et si de nouvelles informations deviennent disponibles ?

Si de nouvelles informations importantes sur l'un des traitements du programme deviennent disponibles et pourraient affecter votre décision de participer au programme, votre médecin vous en informera rapidement.

Informations destinées aux sujets adultes et formulaire de consentement
Code du protocole D933AR00005
Version originale numéro 2 Date de la version originale : 18 février 2022
MNP Belgique Version 3.0 Date de version 01 août 2022

À la suite de ces nouvelles informations, votre médecin pourrait vous recommander de quitter le programme. Il ou elle vous en expliquera les raisons et vous expliquera comment gérer au mieux votre cancer.

9. Quels sont les coûts de la participation ?

Les traitements du programme seront disponibles gratuitement. Tous les coûts, y compris, mais sans s'y limiter, les coûts d'administration des médicaments, les coûts associés aux analyses de laboratoire, les déplacements, les frais médicaux et hospitaliers, seront à la charge de l'assureur, du système de santé et/ou à votre charge en tant que patient et ne seront pas couverts par AstraZeneca.

Vous ne serez pas payé pour votre participation à ce programme médical d'urgence.

AstraZeneca fournit des fonds pour soutenir ce programme.

10. Que faire si je subis un préjudice pendant la participation au programme ?

AstraZeneca, l'hôpital/la clinique ou votre médecin ne sera pas tenu responsable de tout préjudice (qu'il soit lié ou non au traitement). Sachez que votre payeur/assureur de soins de santé pourrait ne pas couvrir les coûts des préjudices ou des maladies connexes.

Vous ne perdrez aucun de vos droits légaux ni ne dégagez AstraZeneca (le promoteur), le médecin, le personnel du médecin ou le site de toute responsabilité en cas d'erreur ou de faute intentionnelle en signant ce document de consentement.

Si vous subissez un préjudice pendant que vous recevez le traitement du programme, votre médecin discutera avec vous des options de traitement médical disponibles. Si vous le souhaitez, vous pouvez faire effectuer ce traitement par un autre médecin agréé que vous pouvez sélectionner. En cas de préjudice résultant de la participation à ce programme, vous recevrez un traitement médical approprié pour ce préjudice. Une indemnisation financière pour des événements tels que la perte de salaire, l'invalidité ou l'inconfort dû à ce type de préjudice n'est pas systématiquement disponible.

En signant ce formulaire, vous n'avez renoncé à aucun des droits légaux.

En cas d'urgence, consultez immédiatement un médecin.

11. Comment mes données personnelles seront-elles utilisées ?

AstraZeneca est responsable de vos informations personnelles et toutes les données obtenues à partir de ce programme sont la propriété d'AstraZeneca.

Une société appelée « Clinigen » aidera AstraZeneca à gérer certaines parties de ce programme médical d'urgence. Dans ce tableau, le terme « produit » signifie le traitement que vous recevrez dans le cadre de ce programme.

CE QUI EST RECUEILLI	CE QUI EST NÉCESSAIRE	AVEC QUI CELA PEUT ÊTRE PARTAGÉ
DONNÉES PERSONNELLES DES PATIENTS		
<ul style="list-style-type: none"> Données de santé des patients telles que la date de naissance, le sexe, l'affection pour laquelle le traitement est suivi et le code d'identification du patient pour participer à ce programme médical d'urgence. Coordonnées du patient et/ou données personnelles d'identité requises par les réglementations en matière de licence d'importation et/ou les autorités réglementaires du pays du patient. 	<ul style="list-style-type: none"> Pour analyser l'éligibilité des patients au programme (y compris un examen médical). Pour obtenir, analyser et rapporter des informations sur la participation au programme. Pour suivre les progrès/résultats des patients. Pour permettre à AstraZeneca de se conformer à ses obligations en matière de réglementation et de rapports de sécurité. Pour se conformer aux obligations juridiques d'AstraZeneca/de Clinigen pour valider chaque patient, effectuer des vérifications de licence d'importation, afin de se conformer aux responsabilités réglementaires d'AstraZeneca/de Clinigen et de s'assurer que le bon produit est fourni au bon patient. Pour publier des informations (y compris dans des revues médicales pertinentes) relatives aux progrès/résultats des patients sur une base anonyme conformément aux réglementations locales de publication en nécessité médicale. Pour étayer des publications ou des articles scientifiques. 	<ul style="list-style-type: none"> AstraZeneca ou Clinigen Dans la mesure requise par la loi, les autorités gouvernementales, fiscales, réglementaires ou similaires. Les prestataires logistiques tiers d'AstraZeneca/de Clinigen (uniquement pour : (a) autoriser l'importation/la fourniture du traitement au médecin ou au pharmacien, selon le cas ; et (b) administrer, gérer et développer Clinigen Direct (y compris le dépannage, l'analyse des données, les tests, la maintenance du système, le support, la génération de rapports et l'hébergement des données). Les autres utilisateurs de Clinigen Direct, étant des professionnels de santé ou des administrateurs du même institut ayant autorisé l'accès à la plateforme Clinigen Direct au titre de ce même institut, afin de faciliter la commande et la fourniture du produit. D'autres administrateurs de médecins (qui ont accès à Clinigen Direct) du même établissement ou d'un établissement différent, si un patient consent à être confié aux soins d'un autre médecin ou pharmacien. Tiers engagés par AstraZeneca / Clinigen et/ou des médecins pour fournir des services de rédaction et

		de publication médicale.
<ul style="list-style-type: none"> • Initiales et date de naissance du patient.* <p><i>* Une société appelée Clinigen est le responsable du traitement de ces informations.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pour se conformer aux obligations juridiques d'AstraZeneca/de Clinigen pour valider chaque patient, effectuer des vérifications de licence d'importation, afin de se conformer aux responsabilités réglementaires d'AstraZeneca/de Clinigen et de s'assurer que le bon produit est fourni au bon patient. • Pour permettre à Clinigen de créer un numéro d'identification patient pseudonymisé pour chaque patient, qui est utilisé comme référence du patient. 	<ul style="list-style-type: none"> • AstraZeneca / Clinigen. • Les prestataires logistiques tiers d'AstraZeneca/de Clinigen (uniquement pour : (a) autoriser l'importation/la fourniture du produit au médecin ou au pharmacien, selon le cas ; et (b) administrer, gérer et développer Clinigen Direct (y compris le dépannage, l'analyse des données, les tests, la maintenance du système, le support, la génération de rapports et l'hébergement des données). • Dans la mesure requise par la loi, les autorités gouvernementales, fiscales, réglementaires ou similaires (par exemple, les douanes afin de vérifier une licence d'importation). • Les autres utilisateurs de Clinigen Direct, étant des professionnels de santé ou des administrateurs du même institut ayant autorisé l'accès à la plateforme Clinigen Direct au titre de ce même institut, afin de faciliter la commande et la fourniture du produit. • D'autres médecins administrateurs (qui ont accès à Clinigen Direct) du même établissement ou d'un établissement différent, si un patient consent à être confié aux soins d'un autre médecin ou pharmacien.

Si vous avez des questions sur la façon dont nous utilisons vos informations personnelles ou si vous souhaitez obtenir une copie des règles d'entreprise contraignantes, veuillez d'abord demander à votre

médecin. Vous pouvez également demander au responsable de la protection des données de [insérer les détails du site du médecin traitant] à [insérer les coordonnées du responsable de la protection des données du site du médecin traitant] ou au responsable de la protection des données du promoteur à privacy@astrazeneca.com ou envoyer un courrier au responsable de la protection de la vie privée, AstraZeneca, Academy House, 136 Hills Road, Cambridge CB2 8PA, Angleterre. Si vous n'êtes pas satisfait(e) des réponses que vous obtenez, vous pouvez porter plainte auprès de l'Autorité belge de protection des données – gegevensbeschermingsautoriteit (APD-GBA).

11. Quelles autres informations seront disponibles ?

Pas d'application

12. Le programme médical d'urgence peut-il être arrêté ou puis-je en être retiré(e) ?

Vous pouvez être retiré(e) du programme même si vous êtes prêt(e) à continuer. Les raisons possibles sont : votre médecin pense qu'il vaut mieux que vous arrêtez ; vous ne suivez pas les instructions du programme ; AstraZeneca, les autorités sanitaires, les comités d'éthique ou les agences de régulation décident que le programme doit être arrêté.

AstraZeneca se réserve le droit de fermer le programme à tout moment conformément aux réglementations locales, ou lorsque :

- Le produit devient disponible dans le commerce pour le CVB en Belgique.
- Le profil bénéfice-risque de ce traitement a été déterminé par AstraZeneca comme ne soutenant plus l'utilisation du durvalumab.
- L'autorité sanitaire locale rejette la demande d'AMM.
- Il y a une pénurie imprévue de durvalumab, de gemcitabine ou de cisplatine.
- Des médicaments alternatifs et efficaces deviennent disponibles.

13. Qui dois-je contacter si j'ai besoin de plus d'informations ou d'aide ?

Ce programme a été revu par <<Nom du comité d'éthique>>, dont la tâche est de s'assurer que les sujets de recherche sont protégés contre les préjudices. <<Ajouter les coordonnées appropriées que les patients pourront utiliser en cas de questions>>

Si vous avez des questions sur vos droits lorsque vous participez à ce programme médical d'urgence, vous pouvez contacter :

<Indiquez le nom, le numéro de téléphone et l'adresse du comité d'éthique, du défenseur des droits des patients ou du contact institutionnel, ou du bioéthicien>

Si vous avez des questions sur le programme ou les médicaments du programme, veuillez contacter :

Dr <<insérer les détails>>

Infirmier/ère <<insérer les détails>>

N° de téléphone <<insérer les détails>>

N° de téléphone <<insérer les détails>>

Informations destinées aux sujets adultes et formulaire de consentement
 Code du protocole D933AR00005
 Version originale numéro 2 Date de la version originale : 18 février 2022
 MNP Belgique Version 3.0 Date de version 01 août 2022

Adresse e-mail <<insérer les détails>>

<<Adresse e-mail >>

Code du programme :	D933AR00005	Centre n° :	
Promoteur :	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Suède</i>	Médecin traitant :	
Titre court du protocole :	Programme médical d'urgence pour le durvalumab plus une chimiothérapie standard (gemcitabine+cisplatine)		

PARTIE 2 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

En signant ce formulaire, vous confirmez ce qui suit :

- J'ai eu le temps de lire ces informations et de réfléchir au programme médical d'urgence et j'ai reçu des réponses à toutes mes questions.
- J'accepte de participer à ce programme médical d'urgence.
- J'accepte que mes informations personnelles codées puissent être collectées et utilisées comme décrit dans ce document et envoyées en dehors de mon pays d'origine.

J'accepte que mes informations personnelles codées puissent être utilisées et partagées par AstraZeneca et d'autres chercheurs pour de futures recherches scientifiques, comme décrit dans ce document.

Signature du participant

Date de signature

Nom du participant en caractères d'imprimerie
(MAJUSCULES)

Signature de la personne qui mène la discussion sur le
consentement éclairé

Date de signature

Nom de la personne qui mène la discussion sur le
consentement éclairé en caractères d'imprimerie
(MAJUSCULES)

Informations destinées aux sujets adultes et formulaire de consentement
Code du protocole D933AR00005
Version originale numéro 2 Date de la version originale : 18 février 2022
MNP Belgique Version 3.0 Date de version 01 août 2022

REPRÉSENTANT LÉGAL

Je déclare avoir été informé de la demande qui m'a été faite de décider de la participation ou pas à ce programme compassionnel de la personne que je représente, en tenant compte de son intérêt supérieur et de ses souhaits probables. Mon consentement s'applique à tous les points repris dans le consentement du participant.

J'ai également été informé que dès que la situation le permettra, la personne que je représente sera mise au courant de sa participation à un programme et sera libre à ce moment de consentir à poursuivre cette participation ou d'y mettre un terme en signant ou en refusant de signer le présent document de consentement.

Signature du représentant légal

Date de signature

Nom du représentant légal en caractères d'imprimerie
(MAJUSCULES)

Relation avec le participant

Signature de la personne qui mène la discussion sur le
consentement éclairé

Date de signature

Nom de la personne qui mène la discussion sur le
consentement éclairé en caractères d'imprimerie
(MAJUSCULES)