

## Information pour la patiente et formulaire de consentement

**PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL pour alpelisib (BYL719) en combinaison avec fulvestrant ou letrozole chez des hommes et des femmes postménopausées souffrant d'un cancer du sein positif aux récepteurs hormonaux (HR+) /HER2 négatif (HER2-) métastatique, porteur d'une mutation PIK3CA, qui ont rechuté ou sont progressifs après un traitement endocrinien ou après un traitement systémique par inhibiteur CDK4/6 préalable pour leur maladie avancée ou métastatique.**

Promoteur du programme	<b>Novartis Pharma sa</b>
Personne de contact pour information	Nom : ..... Adresse : ..... ..... ..... Tél. : .....

## Information pour la patiente et formulaire de consentement

### **Vous êtes invitée**

à participer de façon volontaire à un programme d'usage compassionnel avec le médicament «alpelisib» (également appelé BYL719), car vous êtes un patient ou une patiente postménopausée souffrant d'un cancer du sein positif aux récepteurs hormonaux/HER2 négatif (HR+/HER2-) métastatique, résistant aux traitements endocriniens, êtes porteur(euse) d'une mutation PIK3CA et avez déjà reçu des traitements hormonaux adjuvant ou pour votre maladie avancée au préalable ou un traitement systémique par inhibiteur CDK4/6.

Alpelisib est un médicament destiné à bloquer certaines protéines appelées « PI3 kinases ». Ces protéines peuvent favoriser le développement du cancer du sein.

Alpelisib a déjà été étudié au cours de différents essais de phase I chez des patients atteints de cancer du sein avancé HR+/HER2-, durant lesquels alpelisib a montré une efficacité clinique, en particulier chez les patients porteurs de mutations de la protéine PIK3CA. À l'heure actuelle, alpelisib est approuvé par les autorités européennes pour le traitement de patients souffrant d'un cancer avancé du sein HR+/HER2-. Il continue à être à l'étude dans le cadre d'un essai de phase II appelé BYLieve (post traitement inhibiteur CDK4/6) et a été également étudié dans le cadre d'un essai de phase III appelé « SOLAR-1 » (post traitements hormonaux). Les premiers résultats de l'essai de phase II comme de phase III sont déjà disponibles.

Avant de participer, vous devez savoir pourquoi ce programme est exécuté et en quoi il consiste. Veuillez lire attentivement ces informations et en discuter avec d'autres personnes de votre choix, par exemple un ami ou un membre de votre famille. Si vous avez des questions, veuillez les poser à votre médecin ou au personnel soignant.

Ce programme d'usage compassionnel a été soumis à une Commission d'éthique médicale.

### **Objectif de ce programme**

L'alpelisib est un nouveau médicament de la firme pharmaceutique Novartis qui n'est pas encore sur le marché en Belgique (vous ne pouvez pas l'obtenir sur prescription et/ou l'acheter) mais .... L'objectif de ce programme est de mettre à disposition l'alpelisib (BYL719) pour des patientes atteintes de votre maladie. Ce programme propose gratuitement cette combinaison de médicaments à titre d'usage compassionnel.

### **Quelles données sont recueillies avant et pendant votre participation à ce programme?**

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous serez invité(e) à signer le formulaire de consentement ci-joint avant de pouvoir commencer le traitement par alpelisib.

Le médecin parcourra vos antécédents médicaux et procédera à quelques examens afin de vérifier si l'on peut vous administrer l'alpelisib. Il vous interrogera également sur les médicaments que vous prenez actuellement.

Pendant le traitement, on vous demandera de venir régulièrement à l'hôpital pour des examens de sécurité (paramètres vitaux, examen clinique, ECG, analyses sanguines, etc.).

### **Prise du traitement d'usage compassionnel**

Si vous acceptez de participer à ce programme et que vous êtes éligible, vous recevrez l'alpelisib.

Les instructions générales pour la prise du traitement sont les suivantes:

- Il vous sera demandé de prendre chaque jour 3 comprimés d'alpelisib par voie orale en une fois (1 comprimé de 200 mg et 2 comprimés de 50 mg).
- Alpelisib doit être pris une fois par jour environ à la même heure après un repas (de préférence le matin après le petit-déjeuner).
- Avalez les comprimés d'alpelisib entiers avec un verre d'eau sans les mâcher, ni les réduire en poudre, dans l'heure qui suit le repas.
- En cas de vomissement suivant la prise d'une dose, ne prenez pas de seconde dose et informez votre médecin traitant ou votre infirmier/ère.
- N'omettez aucune dose. Si vous oubliez de prendre le traitement, mais que vous vous en souvenez avant 18 heures, vous devez prendre les comprimés. S'il est plus tard, ne prenez plus vos comprimés d'alpelisib pour ce jour. Ne prenez pas de dose supplémentaire le jour suivant pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.
- Durant le traitement, ne prenez aucune préparation ni aucun médicament à base de plantes, ni de complément alimentaire. La prise de vitamines est autorisée.
- La consommation de jus d'orange est autorisée, mais vous ne pouvez pas consommer de pamplemousses, de fruits issus du croisement du pamplemousse (tels que l'ugli ou le minéola), de pomélos, d'oranges amères (de Séville), de caramboles ou toute boisson contenant le jus de ces fruits pendant toute la durée du traitement et pendant les 7 jours précédant la première dose.

Il est primordial que vous preniez le traitement en respectant les instructions du médecin. Veuillez informer le personnel traitant de tous les autres médicaments que vous prenez pendant votre participation au programme. Cela englobe les médicaments sur ordonnance, les médicaments en vente libre, les vitamines, les préparations à base de plantes et les médicaments homéopathiques. Il est très important d'informer le personnel traitant si vous arrêtez la prise d'un médicament que vous preniez auparavant. Veuillez également informer le médecin ou le personnel si vous développez tout symptôme inhabituel, à tout moment du traitement.

Votre médecin vous donnera une prescription pour le fulvestrant ou le letrozole ; la thérapie consiste en la combinaison de l'alpelisib avec le fulvestrant, ou l'alpelisib avec le letrozole (si la combinaison avec le fulvestrant n'est pas possible.)

Vous irez régulièrement voir votre médecin afin qu'il suive votre état de santé. Pendant la durée du traitement, votre médecin peut effectuer des examens supplémentaires selon son jugement pour évaluer votre réponse au traitement.

La dose d'alpelisib que vous devez prendre peut-être adaptée en fonction des résultats des examens effectués et d'effets secondaires éventuels. Votre médecin devra peut-être vous

demander d'interrompre le traitement avec l'alpelisib temporairement. Si c'est le cas, on vous dira quand vous pouvez reprendre l'alpelisib en toute sécurité. Ceci peut aussi impliquer que vous devez vous rendre plus fréquemment à l'hôpital. Si vous présentez des effets secondaires sévères qui ne sont pas contrôlés malgré l'interruption de l'alpelisib, votre médecin peut décider qu'il est mieux pour vous d'arrêter le traitement définitivement.

A la fin du programme ou si quittez le programme, vous devrez restituer tous les médicaments (alpelisib) au médecin et/ou son personnel.

### **Combien de temps ce programme va-t-il durer?**

Vous recevrez le traitement avec l'alpelisib aussi longtemps que vous en bénéficiez. Si vous avez trop d'effets secondaires ou si votre médecin pense que le traitement ne vous aide plus, il peut être arrêté.

Si vous décidez à un moment donné de quitter le programme d'usage compassionnel, il convient d'en informer votre médecin ou ses collaborateurs. Ils veilleront à ce que les procédures adéquates soient suivies et à ce qu'une visite finale soit effectuée pour votre sécurité.

Si vous décidez non seulement d'interrompre le traitement mais aussi de ne plus être contactée par le médecin ou ses collaborateurs, vous pouvez retirer votre consentement. Il est important que votre médecin en soit informé. Vous pouvez parler avec lui de votre traitement ultérieur. Si vous choisissez de retirer votre consentement, cela n'aura aucun effet sur vos soins médicaux.

### **Quels sont les risques et désagréments éventuels de l'alpelisib?**

Les risques sont les effets indésirables éventuels inhérents à l'alpelisib, ou aux prises de sang et autres procédures auxquelles vous serez éventuellement soumise et qui font partie intégrante du traitement par l'alpelisib.

Les effets secondaires décrits ci-dessous proviennent d'une évaluation des données actuellement disponibles. Tout ce qui est possible sera fait pour limiter les effets secondaires, mais il n'est pas possible de savoir quels effets secondaires se produiront ainsi que leur sévérité. Contactez le plus rapidement possible votre médecin si vous présentez un de ces effets secondaires pendant la prise des médicaments car ils peuvent indiquer une affection sérieuse.

### Alpelisib

Sur base des données issues d'études en cours, menées chez des patients atteints d'un cancer, les effets secondaires suivants peuvent survenir lors de la prise d'alpelisib.

*Effets indésirables fréquents à très fréquents (1 % à ≥ 10 % des patients) :*

- Diarrhée
- Élévation de la glycémie
- Éruption cutanée
- Diminution de l'appétit
- Fièvre
- Nausées

- Insomnie
- Faible taux de globules rouges, pouvant entraîner fatigue et faiblesse (anémie)
- Stomatite (ulcères de la bouche)
- Démangeaisons
- Vomissements
- Gonflement des membres inférieurs
- Élévation du taux de créatinine dans le sang
- Fatigue
- Rhume
- Inflammation du repli sus-unguéal
- Élévation du taux d'enzymes hépatiques dans le sang
- Élévation du taux d'insuline dans le sang
- Élévation des enzymes pancréatiques
- Perte de poids
- Céphalées
- Toux
- Faiblesse musculaire
- Altération du goût

*Effets indésirables rares (chez 0,1 % à <1 % des patients) :*

- Infection hépatique
- Infarctus cérébral
- Syndrome extrapyramidal (mouvements incontrôlés)
- Pneumopathie (inflammation des alvéoles)
- Embolie pulmonaire

L'alpelisib est un médicament expérimental qui est encore sous évaluation. De ce fait, tous les effets secondaires ne sont pas encore connus. Contactez votre médecin traitant concernant les effets secondaires possibles du traitement.

Des problèmes ou effets secondaires encore inconnus peuvent aussi survenir. Si de nouvelles informations sont disponibles qui peuvent vous aider à décider si vous voulez continuer le traitement, vous en serez informé.

### **Qui ne peut pas participer à ce programme?**

Les femmes pré-ménopausées.

### **Si vous deviez présenter d'autres problèmes médicaux.**

Si les examens réalisés avant ou pendant le programme devaient révéler d'autres problèmes médicaux jusqu'alors inconnus, il se pourrait que votre médecin vous exclut du programme. Dans ce cas, il vous cherchera un autre traitement adéquat.

### **Quels sont les avantages possibles de ma participation ?**

Si vous acceptez de participer à ce programme, l'alpelisib pourra ou non s'avérer bénéfique pour

le traitement de la maladie dont vous êtes atteinte ou diminuer vos symptômes.

### Quels sont les droits des participants à ce programme ?

Si vous participez à ce programme médical d'urgence, vous devez savoir que :

\* votre participation est **volontaire** et vous devez signer un formulaire de consentement. Même après avoir signé le formulaire de consentement, vous avez le droit de mettre fin à votre participation en avertissant votre médecin. Le retrait de votre consentement n'entraînera aucun désavantage ni perte d'avantage. Votre décision n'aura aucune répercussion sur votre traitement médical futur. Votre décision n'aura pas non plus de répercussion sur vos relations avec votre médecin traitant.

\* le médecin, le Comité d'éthique médicale ou le promoteur du programme, Novartis Pharma Services A.G., peuvent également mettre fin à tout moment à votre **participation au programme**, sans votre accord. Parmi les motifs à la base de cette décision, citons notamment les possibilités suivantes :

- Vous ne respectez pas les instructions liées à la participation à l'étude ;
- La poursuite du programme serait dangereuse pour votre santé ;
- Il a été constaté en cours du programme que vous ne remplissiez pas les conditions d'admission au programme.
- Vous êtes enceinte
- Il n'est pas dans votre intérêt de continuer l'association de l'alpelisib

\* votre **identité** et votre participation à ce programme seront traitées de façon strictement confidentielle. Le médecin codera vos données personnelles pour que votre identité reste toujours secrète. Ces données seront éventuellement transmises à des instances publiques nationales et/ou étrangères de pays membres ou non membres de l'Espace économique européen, au Comité d'éthique médicale et à d'autres médecins et/ou organisations qui travaillent en collaboration avec le promoteur. Ces données peuvent éventuellement aussi être transmises à d'autres filiales du promoteur, en Belgique et dans d'autres pays où les normes relatives à la gestion des données personnelles sont au moins du même niveau que la législation belge.

Vos données liées au programme seront traitées et analysées par voie électronique (c.-à-d. par ordinateur) ou à la main pour déterminer les résultats de ce programme. Ces données seront protégées contre tout usage abusif.

Vous avez le droit de demander au médecin du programme quelles sont les données vous concernant qui sont recueillies dans le cadre de ce programme, et dans quel but. Vous avez aussi le droit de demander au médecin de consulter vos données personnelles et éventuellement d'y apporter les corrections nécessaires. La protection des données personnelles est fixée légalement par la loi et la réglementation en vigueur concernant la protection de la vie privée (loi du 8 décembre 1992 et ses arrêtés d'exécution) et par la loi du 22 août 2002 relative aux droits

du patient.

Si vous arrêtez prématurément votre participation au programme, votre consentement initial autorisera l'utilisation de vos données relatives à la période durant laquelle vous avez participé au programme.

\* Votre **médecin généraliste** sera informé de votre participation au programme.

Pendant le programme, il se pourrait que votre médecin du programme prenne contact avec votre médecin généraliste pour un échange d'informations vous concernant. Ces contacts sont nécessaires afin d'assurer le meilleur suivi possible de votre état de santé. Si vous le souhaitez, vous pouvez consulter cette correspondance.

### **Quels sont les devoirs des participants à ce programme ?**

\* Vous devrez vous rendre **régulièrement** à l'hôpital pour le suivi de votre état de santé. Le médecin vous demandera comment vous vous sentez.

\* Votre médecin vous informera également de certaines **limites** concernant ce que vous pouvez et ce que vous ne pouvez pas faire pendant ce programme (comme décrit ci-dessus : certains médicaments ne peuvent pas être utilisés).

\* Il est très important que vous preniez les **médicaments** comme votre médecin vous le prescrit. Informez le personnel de tous les autres médicaments (sur ordonnance, sans ordonnance, phytothérapies ou vitamines) que vous prenez pendant le programme. C'est extrêmement important. Veuillez signaler à votre médecin du programme tout symptôme inhabituel éventuel.

\* Les patients masculins doivent utiliser une contraception adéquat (préservatif ou stérilisation par vasectomie).

## Formulaire de consentement

**PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL pour alpelisib (BYL719) en combinaison avec fulvestrant ou letrozole chez des hommes et des femmes postménopausées souffrant d'un cancer du sein positif aux récepteurs hormonaux (HR+) /HER2 négatif (HR2-) métastatique, porteur d'une mutation PIK3CA qui ont rechuté ou sont progressifs après un traitement endocrinien en adjuvant ou en situation métastatique, ainsi que sous ou après un traitement systémique par inhibiteur CDK4/6 préalable pour leur maladie avancée ou métastatique.**

### **Déclaration du patient ou de son représentant légal :**

Je soussigné(e), confirme par la présente avoir été informé(e) sur le programme médical d'urgence et avoir reçu une copie du document « Information du patient et Formulaire de consentement ».

J'ai lu et compris leur contenu et j'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation et poser d'éventuelles questions.

Mon médecin m'a suffisamment informé(e) sur les conditions et la durée de ce programme, ainsi que sur l'action et les effets indésirables de ce traitement.

- Je sais que ma participation à ce programme est entièrement volontaire et que je peux me retirer de l'étude à tout moment, après en avoir informé mon médecin, sans devoir en subir un quelconque désavantage.
- J'autorise les responsables du promoteur et les autorités compétentes à consulter mon dossier médical. Mes données médicales seront traitées en toute confidentialité. Je connais le but dans lequel ces données sont recueillies, traitées et utilisées dans le cadre de ce programme.
- Je consens à la collecte, au traitement et à l'utilisation de ces données médicales, comme cela est décrit dans le document d'information du patient. Je consens également au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.
- J'autorise le promoteur du programme à utiliser ces données médicales cryptées à d'autres fins de recherche, à condition que le Comité d'éthique médicale donne à nouveau son approbation.
- Je consens tout à fait volontairement à participer à ce programme et à collaborer à tous les examens demandés. Je suis prêt(e) à fournir des informations relatives à mes antécédents médicaux, à ma consommation de médicaments et à ma participation éventuelle à d'autres études.
- Je consens à ce que mon médecin généraliste/spécialiste et les autres prestataires de soins impliqués dans mon traitement soient informés de ma participation à ce programme.

\_\_\_\_\_  
**Nom du/de la patient(e)**  
*(en majuscules)*

\_\_\_\_\_  
**Signature**

\_\_\_\_\_  
**Date**

### **Déclaration du médecin :**

Je soussigné(e), confirme par la présente avoir fourni verbalement les informations nécessaires sur ce programme d'usage compassionnel, avoir remis une copie, signée par les différentes parties, du document d'information et du formulaire de consentement, être prêt(e) à répondre, si nécessaire, à toutes les questions supplémentaires et n'avoir exercé aucune pression pour que le patient participe au programme.

\_\_\_\_\_  
**Nom (en majuscules)**

\_\_\_\_\_  
**Signature**

\_\_\_\_\_  
**Date**



## Patiënteninformatie en Toestemmingsformulier

**COMPASSIONATE USE PROGRAMMA voor alpelisib (BYL719) in combinatie met fulvestrant of letrozole bij mannen en postmenopauzale vrouwen met endocrien-resistente hormoonreceptor-positieve (HER+)/HER2-negatieve (HER-) gemetastaseerde borstkanker, met PIK3CA mutatie, die hervallen of progressief zijn na een hormonal behandeling of na een voorafgaande behandeling met een CDK4/6 inhibitor.**

Opdrachtgever van het programma

**Novartis Pharma nv**

Contactpersoon voor informatie

Naam : .....

Adres : .....

.....

.....

Tel. : .....

## Patiënteninformatie en Toestemmingsformulier

### **U wordt uitgenodigd**

om vrijwillig deel te nemen aan een compassionate use programma met het geneesmiddel alpelisib (ook wel BYL719 genoemd) omdat u een mannelijke of postmenopauzale patiënt(e) bent die endocrien-resistente hormoonreceptor-positieve/HER2-negatieve (HR+/HER2-) gemetastaseerde borstkanker heeft, met een PIK3CA mutatie en u reeds voorafgaande een endocriene behandeling kreeg alsook een behandeling met een CDK4/6 inhibitor voor uw gevorderde ziekte.

Alpelisib is een geneesmiddel dat bedoeld is om bepaalde eiwitten, die men PI3-kinasen noemt, te blokkeren. Deze eiwitten kunnen de groei van borstkanker bevorderen.

Alpelisib werd al onderzocht in verschillende fase I studies bij patiënten met HR+/HER2-gevorderde borstkanker, waarbij alpelisib een klinische werkzaamheid vertoont, en dit voornamelijk bij patiënten met mutaties van het PIK3CA eiwit. Momenteel is Alpelisib goedgekeurd door de Europese autoriteiten voor de behandeling van patiënten met gevorderde HR + / HER2-borstkanker. Alpelisib wordt momenteel verder onderzocht in een fase II studie BYLieve (na behandeling met een CDK4/6 inhibitor) en is reeds onderzocht in een fase III studie SOLAR-1 (post endocriene behandeling). De eerste resultaten van deze studie zijn reeds beschikbaar

Voor u deelneemt, moet u weten waarom dit programma wordt uitgevoerd en wat het inhoudt. Lees de informatie zorgvuldig door en bespreek ze vrij met wie u ook wilt, bijvoorbeeld een vriend of familielid. Eventuele vragen kunt u stellen aan de behandelende arts of het behandelende personeel.

Dit compassionate use programma werd voorgelegd aan een Commissie voor Medische Ethiek.

### **Doel van dit programma**

Alpelisib is een nieuw geneesmiddel van de farmaceutische firma Novartis dat momenteel nog niet op de markt is in België (u kunt het niet op voorschrift krijgen en/of kopen).

Het doel van dit programma is om alpelisib (BYL719) ter beschikking te stellen aan patiënten met uw aandoening. In dit programma wordt deze behandeling kosteloos ter beschikking gesteld als compassionate use medicatie.

### **Welke gegevens worden verzameld voor en tijdens uw deelname aan dit programma?**

Indien u akkoord gaat om aan dit programma deel te nemen, dan zal men u vragen om het bijgevoegde toestemmingsformulier te ondertekenen voor u de behandeling met alpelisib kunt starten.

De arts zal uw medische voorgeschiedenis overlopen en zal enkele onderzoeken uitvoeren om na te gaan of u alpelisib kunt krijgen. Hij zal ook vragen naar de medicatie die u nu inneemt.

Tijdens de behandeling zal men u vragen om geregeld naar het ziekenhuis te komen voor veiligheidsonderzoeken (vitale parameters, klinisch onderzoek, bloedonderzoeken, enz.).

**De inname van de compassionate use medicatie**

Als u instemt met deelname aan dit programma en u in aanmerking komt, ontvangt u alpelisib. De algemene richtlijnen voor inname van dit geneesmiddel zijn als volgt:

- Men zal u vragen om elke dag eenmaal per dag via de mond 3 tabletten alpelisib in te nemen (1 tablet van 200 mg, en 2 tabletten van 50mg).
- Alpelisib moet eenmaal per dag worden ingenomen op ongeveer hetzelfde tijdstip na een maaltijd (liefst 's morgens na het ontbijt).
- Slik de alpelisib tabletten in hun geheel door met een glas water zonder ze te kauwen of te pletten binnen het uur na de maaltijd.
- Als u na inname van een dosis moet overgeven, neem dan geen nieuwe dosis en licht uw behandelende arts of verpleegkundige in.
- Sla geen dosissen over. Als u de behandeling vergeet in te nemen maar u denkt er nog aan voor 18u 's avonds, moet u de medicatie innemen. Als dit tijdstip voorbij is, moet u de alpelisib tabletten voor die dag overslaan. Neem de volgende dag geen extra dosis om de vergeten dosis in te halen.
- Neem tijdens het gebruik van de behandeling geen kruidenpreparaten/-medicatie of voedingssupplementen in. Vitamines zijn toegelaten.
- Sinaasappelsap is toegestaan, maar u mag gedurende de hele behandeling en 7 dagen vóór de eerste dosis van de behandeling geen pomelmoes, kruisingen van pomelmoes (zoals ugly's, minneola's), pomelo's, zure (Sevilla) sinaasappelen of sterfruit eten of producten drinken die hun sap bevatten.

Het is zeer belangrijk dat u de medicatie inneemt volgens de aanwijzingen van uw behandelende arts. Laat het behandelende personeel weten welke andere geneesmiddelen u tijdens uw deelname aan dit programma gebruikt. Dit geldt onder meer voor geneesmiddelen op voorschrift, geneesmiddelen zonder voorschrift, natuur- of kruidengeneesmiddelen, alternatieve geneesmiddelen en vitamines. Breng het behandelende personeel op de hoogte als u stopt met het innemen van een geneesmiddel dat u voordien innam. Dit is heel belangrijk. Breng uw behandelende arts of het behandelende personeel op de hoogte als u ongewone klachten hebt.

Uw arts zal u een voorschrift voor fulvestrant of letrozole meegeven, de therapie bestaat namelijk uit de combinatie van alpelisib met fulvestrant of alpelisib met letrozole (als combinatie met fulvestrant niet mogelijk is).

U gaat op gezette tijden naar uw behandelende arts zodat uw gezondheidstoestand kan worden opgevolgd. Gedurende de gehele behandeling kunnen naar goeddunken van uw behandelende arts tests worden uitgevoerd om vast te stellen of u op de behandeling reageert.

De dosis alpelisib die u moet innemen kan gewijzigd worden volgens de resultaten van de onderzoeken die uitgevoerd worden en/of ten gevolge van mogelijke bijwerkingen. Uw arts zal u misschien moeten vragen om de behandeling met alpelisib tijdelijk te stoppen. Als dit het geval is zal men u zeggen wanneer u alpelisib in alle veiligheid opnieuw kunt innemen. Dit kan

betekenen dat u vaker naar het ziekenhuis moet komen. Indien u ernstige bijwerkingen vertoont die niet onder controle geraken ondanks het onderbreken van alpelisib kan uw arts beslissen dat het voor u beter is om de behandeling voorgoed te stoppen.

Op het einde van het programma of indien u dit programma verlaat moet u aan de arts alle alpelisib medicatie die u nog heeft teruggeven.

### **Hoe lang zal dit programma duren?**

U zal de behandeling met alpelisib krijgen zolang u er baat bij heeft. Wanneer u teveel bijwerkingen zou ondervinden, of wanneer uw arts denkt dat de behandeling niet meer helpt, zal er gestopt worden.

Indien u op een bepaald moment beslist om het compassionate use programma te verlaten, dan moet u uw arts of zijn medewerkers op de hoogte brengen. Zij zullen ervoor zorgen dat de gepaste procedures worden gevolgd en dat een eindbezoek plaatsvindt voor uw veiligheid.

Indien u beslist dat u niet alleen de behandeling wilt stoppen maar ook niet meer wilt gecontacteerd worden door de arts of zijn medewerkers, dan kunt u uw toestemming intrekken. Het is belangrijk om uw arts hiervan op de hoogte te brengen. U kunt uw verdere behandeling met hem bespreken. Uw keuze om uw toestemming in te trekken heeft geen gevolgen voor uw verdere medische zorg.

### **Wat zijn de mogelijke risico's en ongemakken van alpelisib?**

Risico's zijn mogelijke bijwerkingen van alpelisib of van bloedafnames of andere onderzoeken of procedures die u eventueel zal ondergaan en die deel uitmaken van de behandeling met alpelisib. De mogelijke bijwerkingen hieronder beschreven komen uit een beoordeling van de huidige beschikbare gegevens. Al het mogelijke zal gedaan worden om bijwerkingen te beperken, maar het is niet mogelijk te weten welke bijwerkingen zullen optreden of hoe ernstig ze zullen zijn. Contacteer zo snel mogelijk uw arts indien u één van deze bijwerkingen vertoont tijdens de inname van de geneesmiddelen aangezien ze mogelijk duiden op een ernstige aandoening.

Op basis van gegevens uit lopende studies bij kankerpatiënten zijn bij behandeling met alpelisib de volgende bijwerkingen mogelijk.

*Vaak tot zeer vaak voorkomende bijwerkingen (1% tot bij  $\geq$  10% van de patiënten):*

- Diarree
- Verhoogde bloedsuikerspiegel
- Huiduitslag
- Verminderde eetlust
- Koorts
- Misselijkheid
- Slapeloosheid
- Laag aantal rode bloedcellen, wat kan leiden tot vermoeidheid en zwakte (bloedarmoede)
- Stomatitis (mond zweren)

- Jeuk
- Braken
- Zwelling van de onderste ledematen
- Verhoogde creatinine waarden in het bloed
- Vermoeidheid
- Verkoudheid
- Ontsteking van de nagelwal
- Verhoogde leverenzym waarden in het bloed
- Verhoogde insuline waarde in het bloed
- Verhoogde pancreasenzymen
- Gewichtsverlies
- Hoofdpijn
- Hoest
- Spierzwakte
- Smaakveranderingen

*Zeldzame bijwerkingen (bij 0.1% tot <1% van de patiënten):*

- Leverinfectie
- Herseninfarct
- Extrapiramidaal syndroom (ongecontroleerde bewegingen)
- Pneumonitis (ontsteking van de longblaasjes)
- Longembolie

Alpelisib is een experimenteel geneesmiddel dat nog wordt getest. Bijgevolg zijn niet alle mogelijke bijwerkingen op dit moment bekend. Neem contact op met uw behandelende arts over mogelijke bijwerkingen van de behandeling.

Zodra er nieuwe informatie beschikbaar is die u kan helpen te beslissen of u de behandeling wilt voortzetten, wordt u hiervan op de hoogte gebracht.

### **Wie kan er niet aan dit programma deelnemen?**

Premenopauzale vrouwen.

### **Indien andere medische problemen aan het licht zouden komen**

Indien bij de onderzoeken voor of tijdens het programma andere medische problemen aan het licht zouden komen die tot nu toe onbekend waren, dan kan de arts u uit het programma uitsluiten. In dit geval zal hij een andere gepaste behandeling voor u zoeken.

### **Wat zijn de mogelijke voordelen van mijn deelname?**

Indien u toestemt om aan dit programma deel te nemen kan alpelisib al dan niet nuttig zijn voor de behandeling van uw ziekte of voor een vermindering van uw symptomen.

### **Wat zijn de rechten van de deelnemers aan dit programma?**

Indien u aan dit medisch noodprogramma deelneemt, moet u weten dat:

\* Uw deelname **vrijwillig** is en dat u een toestemmingsformulier moet ondertekenen. Zelfs na ondertekening van het toestemmingsformulier hebt u het recht om uw deelname te beëindigen mits verwittiging van uw arts. Het intrekken van uw toestemming zal geen nadeel of verlies van voordeel met zich meebrengen. Uw beslissing zal geen weerslag hebben op uw toekomstige medische behandeling. Uw beslissing zal geen weerslag hebben op de relaties met uw behandelende arts.

\* De arts, het Ethisch Comité of de promotor van het programma, Novartis Pharma Services A.G., kunnen ook op eender welk moment uw **deelname aan het programma beëindigen**, zonder uw toestemming. Mogelijke redenen voor deze beslissing worden hieronder vermeld:

- U volgt de instructies voor deelname aan het programma niet
- Het verderzetten van het programma zou gevaarlijk zijn voor uw gezondheid
- Men heeft tijdens het programma vastgesteld dat u niet aan de inclusievoorwaarden voldeed
- U bent zwanger
- Het is niet in uw voordeel om alpelisib verder te zetten

\* Uw **identiteit** en uw deelname aan dit programma zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden. De behandelende arts zal uw persoonsgegevens coderen zodat uw identiteit altijd geheim zal blijven. Deze informatie wordt mogelijk ook overgemaakt aan binnen- en/of buitenlandse overheidsinstanties in zowel landen binnen als buiten de Europese Economische Unie, aan de Commissie voor Medische Ethiek en aan andere artsen en/of organisaties die samenwerken met de opdrachtgever. Deze informatie kan eventueel ook overgemaakt worden aan andere vestigingen van de opdrachtgever in België en in andere landen waar de normen betreffende beheer van persoonlijke gegevens minstens gelijk zijn aan de Belgische wetgeving.

Uw medische gegevens worden elektronisch (d.w.z. in de computer) of handmatig verwerkt. Deze gegevens worden beschermd tegen verkeerd gebruik.

U hebt het recht aan de behandelende arts te vragen welke gegevens er over u worden verzameld in het kader van het programma en wat de bedoeling ervan is. U hebt ook het recht aan de behandelende arts te vragen om u inzage te verlenen in uw persoonlijke informatie en er eventueel de nodige verbeteringen in te laten aanbrengen. De bescherming van de persoonlijke gegevens is wettelijk bepaald door de geldende wet- en regelgeving betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer (wet van 8 december 1992 en haar uitvoeringsbesluiten) en de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Indien uw deelname aan het programma voortijdig gestopt wordt, zal uw initiële toestemming het gebruik toelaten van uw programmagegevens met betrekking tot de periode dat u in het programma ingesloten was.

\* Uw **huisarts** zal op de hoogte gebracht worden van uw deelname aan het programma.

Tijdens het programma zou het kunnen gebeuren dat uw behandelende arts contact opneemt met uw huisarts om informatie over u uit te wisselen. Deze contacten zijn noodzakelijk om uw gezondheidstoestand zo goed mogelijk te kunnen opvolgen. Indien u dat wil, mag u de correspondentie inkijken.

**Welke zijn de plichten van de deelnemer aan dit programma?**

- \* U zult op **regelmatige tijdstippen** naar het ziekenhuis moeten gaan om uw gezondheidstoestand te laten opvolgen. De arts zal u vragen hoe u zich voelt.
  
- \* Uw arts zal u ook informeren over bepaalde **beperkingen** met betrekking tot wat u wel en niet mag doen tijdens dit programma (zoals hierboven beschreven mag bv. bepaalde medicatie niet ingenomen worden).
  
- \* Het is zeer belangrijk dat u de **medicatie** inneemt zoals voorgeschreven door uw arts. Breng het personeel op de hoogte van alle andere medicatie (medicatie op voorschrift, zonder voorschrift, kruidenpreparaten of vitamines) die u tijdens het programma neemt. Dit is zeer belangrijk. Breng uw arts op de hoogte als u een ongewoon symptoom opmerkt.
  
- \* Mannelijke patiënten moeten gebruik maken van adequate anticonceptie (condoom of sterilisatie door vasectomie).

## **Toestemmingsformulier**

**COMPASSIONATE USE PROGRAMMA voor alpelisib (BYL719) in combinatie met fulvestrant of letrozole bij mannen en postmenopauzale vrouwen met endocrien-resistente hormoonreceptor-positieve (HER+)/HER2-negatieve (HER-) gemetastaseerde borstkanker, met PIK3CA mutatie, die hervallen of progressief zijn na een endocriene behandeling alsook na een voorafgaande behandeling met een CDK4/6 .**

### **Verklaring van de patiënt(e) of van haar/zijn wettelijke vertegenwoordiger:**

Hierbij bevestig ik, ondergetekende, dat ik over het programma ben ingelicht en een kopie van de "Patiënteninformatie en Toestemmingsformulier" ontvangen heb.

Ik heb de informatie gelezen en begrepen en heb voldoende tijd gehad om mijn deelname te overwegen en eventuele vragen te stellen.

Mijn arts heeft mij voldoende informatie gegeven met betrekking tot de voorwaarden en de duur van het programma, én het effect en de bijwerkingen van deze behandeling.

- Ik weet dat mijn deelname aan dit programma volledig vrijwillig is, en dat ik mij op elk ogenblik uit het programma kan terugtrekken nadat ik mijn arts hierover heb ingelicht, zonder dat dit mij enig nadeel kan berokkenen.
- Ik geef toestemming aan de verantwoordelijken van de opdrachtgever en aan regulerende overheden om inzage te hebben in mijn patiëntendossier. Mijn medische gegevens zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden. Ik ben op de hoogte van het doel waarvoor deze gegevens verzameld, verwerkt en gebruikt worden in het kader van dit programma.
- Ik ga akkoord met de verzameling, de verwerking en het gebruik van deze medische gegevens, zoals beschreven in het informatieblad voor de patiënt. Ik ga eveneens akkoord met de overdracht en de verwerking van deze gegevens in andere landen dan België.
- Ik ga akkoord met het gebruik door de opdrachtgever van deze gecodeerde medische gegevens voor andere onderzoeksdoeleinden op voorwaarde van een nieuwe goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek.
- Ik stem geheel vrijwillig toe om deel te nemen aan dit programma. Ik ben bereid informatie te verstrekken i.v.m. mijn medische voorgeschiedenis, mijn geneesmiddelengebruik en eventuele deelname aan andere studies.
- Ik ga akkoord dat mijn huisarts en andere gezondheidsmedewerkers die betrokken zijn bij mijn behandeling op de hoogte worden gebracht van mijn deelname aan dit programma.

\_\_\_\_\_  
**Naam van de patiënt(e)**  
**(in hoofdletters)**

\_\_\_\_\_  
**Handtekening**

\_\_\_\_\_  
**Datum**

### **Verklaring van de arts:**

Ik, ondergetekende, bevestig hierbij dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over dit programma, dat ik een kopie heb gegeven van het informatie- en toestemmingsformulier dat door de verschillende partijen werd getekend, dat ik bereid ben om zo nodig alle aanvullende vragen te beantwoorden en dat ik geen druk op de patiënt heb uitgeoefend om aan dit programma deel te nemen.

\_\_\_\_\_  
**Naam (in hoofdletters)**

\_\_\_\_\_  
**Handtekening**

\_\_\_\_\_  
**Datum**