
FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT POUR LES ADULTES

CONSENTEMENT POUR RECEVOIR UN MÉDICAMENT EXPÉRIMENTAL DANS LE CADRE D'UN PROGRAMME MÉDICAL D'URGENCE

Code du programme :	D910GR00002	N° du centre :	
Promoteur :	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Suède Représentant local : AstraZeneca NV/SA Alfons Gossetlaan 40 bus 201 B-1702 Groot-Bijgaarden	Médecin traitant :	
Titre abrégé du programme :	Programme médical d'urgence MATTERHORN avec Imfinzi® (durvalumab) en association avec la chimiothérapie FLOT en tant que traitement néoadjuvant et adjuvant, suivi d'Imfinzi® en monothérapie adjuvante pour le traitement des adultes atteints d'un adénocarcinome gastrique ou d'un adénocarcinome de la jonction œso-gastrique résécable (GC/GEJC).		

Ce formulaire de consentement éclairé se compose de trois parties :

- 1. Fiche d'information pour le patient (avec des informations sur le programme médical d'urgence)**
- 2. Formulaire de consentement (à signer si vous choisissez de participer)**
- 3. Information additionnelle liées aux effets indésirables**

Vous recevrez une copie du formulaire complet de consentement éclairé

PARTIE 1 : FICHE D'INFORMATION POUR LE PATIENT

Information pour le patient

Vous êtes invité(e) à participer à un programme médical d'urgence, que nous appellerons également "programme" dans le présent document.

Si vous participez à ce programme, vous recevrez un traitement expérimental appelé Imfinzi® (durvalumab) en même temps qu'une chimiothérapie standard appelée FLOT (FLOT est un traitement combiné composé de fluorouracile + acide folinique + oxaliplatine + docétaxel). Vous recevrez ce traitement avant la chirurgie (néoadjuvant), puis vous recevrez Imfinzi® (durvalumab) plus FLOT après la chirurgie (adjuvant), suivi d'Imfinzi® (durvalumab) seul.

Nous vous demandons de lire et de signer ce formulaire d'information et de consentement du patient pour indiquer que vous acceptez de participer à ce programme médical d'urgence.

Avant de décider si vous voulez participer, il est important que vous compreniez pourquoi le programme médical d'urgence est mis en place, ce qu'il implique, les avantages, les risques et les inconvénients possibles et la manière dont vos informations seront utilisées.

Veuillez lire attentivement ces informations et poser toutes les questions que vous pourriez avoir. Si vous le souhaitez, vous pouvez discuter de ce programme médicale d'urgence avec d'autres personnes, par exemple votre médecin traitant.

Le programme médical d'urgence est financé et organisé par une société appelée AstraZeneca (le promoteur) et peut impliquer d'autres sociétés du groupe AstraZeneca, ainsi que des prestataires de service, des contractants et des institutions de recherche qui le soutiennent.

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

Nous mettons ce programme médical d'urgence en place pour fournir un traitement potentiel, appelé Imfinzi® (durvalumab), pour votre cancer gastrique (GC)/cancer gastro-oesophagien (GEJC), qui peut être enlevé par la chirurgie (résécable).

Imfinzi® (durvalumab) est un type de médicament anticancéreux appelé immunothérapie. Les chercheurs ont découvert que le système immunitaire de l'organisme peut parfois ralentir ou contrôler la croissance du cancer. Cependant, il arrive que cette réponse naturelle du système immunitaire s'arrête et que le cancer ne soit pas tué par le système immunitaire du patient. La recherche a montré que chez certains patients, les cellules cancéreuses et les cellules immunitaires commencent à exprimer des signaux qui empêchent le système immunitaire de tuer le cancer. De nouveaux médicaments comme Imfinzi® (durvalumab) sont en cours de développement pour bloquer ces signaux et augmenter la réponse immunitaire. Imfinzi® (durvalumab) est similaire aux anticorps, qui sont des protéines produites par le système de défense de l'organisme. Imfinzi® (durvalumab) cible un signal sur les cellules cancéreuses appelé Programmed Cell Death Ligand 1 (= "ligand de mort cellulaire programmée 1") (PD-L1). On espère qu'en bloquant ces signaux, les cellules immunitaires seront à nouveau capables d'empêcher ou de ralentir la croissance du cancer.

FLOT est une combinaison de médicaments chimiothérapeutiques. FLOT est couramment utilisé dans la pratique clinique standard dans le cadre d'un traitement chirurgical pour les patients atteints de GC/GEJC.

Imfinzi® (durvalumab) est actuellement approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour le traitement des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules localement avancé après avoir reçu une chimioradiothérapie, et d'un cancer du poumon à petites cellules à un stade avancé, pour lesquels Imfinzi® (durvalumab) est administré en même temps que la chimiothérapie. Imfinzi® (durvalumab) est autorisé dans un certain nombre de pays lorsqu'il est administré en association pour un traitement de courte durée avec un médicament appelé trémélimumab et une chimiothérapie pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules métastatique. Imfinzi® (durvalumab) est également autorisé dans un certain nombre de pays pour d'autres types de cancer (en association avec la chimiothérapie dans le cancer des voies biliaires localement avancé ou métastatique ; en association avec le trémélimumab pour traiter le carcinome hépatocellulaire

(foie) non résecable ; en monothérapie (c'est-à-dire qu' Imfinzi® (durvalumab) est administré seul) dans le carcinome hépatocellulaire non résecable au Japon et dans l'Union européenne (UE), en association avec la chimiothérapie +/- olaparib pour le cancer de l'utérus (carcinome endométrial) qui s'est propagé en dehors de la tumeur d'origine ou a récidivé et en association avec la chimiothérapie chez les patients atteints d'un cancer de la vessie opérable invasif sur le plan musculaire dans un petit nombre de pays).

Bien qu' Imfinzi® (durvalumab) soit autorisé pour les types de cancers mentionnés ci-dessus, il est encore en phase de développement pour le traitement du CG/GEJC. Cela signifie qu'il n'a pas été testé ou qu'il est expérimental et qu'il n'est donc approuvé par aucune autorité de santé pour le traitement du GC/GEJC, sauf pour une utilisation dans le cadre d'études cliniques et de programmes médicaux d'urgence comme celui-ci. Le programme s'appelle programme médical d'urgence car les patients qui choisissent d'y participer peuvent accéder plus tôt à de nouveaux traitements et à de nouveaux schémas thérapeutiques, s'il existe des preuves que les patients peuvent bénéficier de traitements, avant qu'ils ne soient approuvés par les autorités réglementaires pour le traitement de ce type de cancer et avant qu'ils ne soient commercialement disponibles et remboursés en Belgique pour cette nouvelle indication. Vous avez été invité à participer à ce programme médical d'urgence parce que vous êtes atteint d'un GC/GEJC résecable (opérable) et que votre médecin pense que vous pourriez bénéficier d'un traitement par Imfinzi® (durvalumab) (un médicament expérimental contre ce cancer). A ce jour, il est prévu qu'environ 1230 personnes participent à ce programme mondial.

2. Suis-je obligé(e) de participer ?

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

Si vous choisissez de participer, vous pouvez arrêter de participer à ce programme médical d'urgence à tout moment en informant votre médecin. Il/elle pourra vous expliquer quelles autres options s'offrent à vous.

Avant de décider de participer à ce programme médical d'urgence, votre médecin vous parlera des autres options de traitement qui s'offrent à vous. Si vous décidez de ne pas participer, vous continuerez de recevoir le traitement que votre médecin vous a prescrit pour votre cancer. Vous pouvez être éligible à un autre programme de recherche et d'autres traitements peuvent être possibles. Vous devez en discuter ainsi que des autres options de traitement avec votre médecin.

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

Si vous choisissez de participer à ce programme médical d'urgence, vous recevrez le traitement du programme aussi longtemps que votre médecin estime que vous en tirez bénéfice.

Le traitement comprend 2 cycles de traitement néoadjuvant suivis d'une intervention chirurgicale et un maximum de 12 cycles de traitement adjuvant après l'intervention chirurgicale sur une période de 12 mois ou jusqu'à ce que vous retiriez votre consentement à participer au programme ou jusqu'à ce que l'autorité de santé approuve et rembourse le traitement du programme dans cette indication, selon la première éventualité.

Si ce traitement est approuvé et remboursé dans votre pays, vous pouvez continuer à recevoir le traitement approuvé et remboursé, Imfinzi® (durvalumab), en dehors de ce programme médical d'urgence si votre médecin estime que c'est la meilleure option de traitement pour vous.

Le programme implique des visites à l'hôpital où vous recevrez les perfusions IV du traitement du programme. Ces visites se poursuivront tant que vous participerez au programme. Pour évaluer votre aptitude à participer au programme médical d'urgence, AstraZeneca recevra des informations sur votre état de santé et votre cancer.

Si vous décidez de participer à ce programme, votre médecin examinera d'abord votre dossier, vous posera des questions et effectuera des tests pour déterminer si ce programme vous convient. Votre médecin traitant utilisera les critères d'inclusion et d'exclusion pour vérifier si vous pouvez participer au programme médical d'urgence et si vous répondez aux critères.

Votre médecin vous expliquera ce que vous devez faire et les examens que vous subirez avant et pendant le programme médical d'urgence. Si vous décidez de participer à ce programme, vous devrez vous rendre à l'hôpital pour recevoir un traitement pendant environ 18 mois. Vous devrez vous rendre à l'hôpital toutes les 2 semaines lorsque vous êtes sous chimiothérapie FLOT et toutes les 4 semaines lorsque vous êtes sous durvalumab pour le traitement et tout autre événement lié au programme. Si vous arrêtez votre traitement pour quelque raison que ce soit, il vous sera demandé de venir à l'hôpital pour une visite de suivi supplémentaire, afin que votre médecin puisse vérifier votre état de santé. Notez qu'il se peut que vous deviez vous rendre à d'autres visites pour des examens complémentaires.

Le programme comporte 3 phases :

- la période de dépistage (dans le mois qui suit le début du traitement) pour savoir si vous pouvez participer au programme ;
- la période de traitement ; et
- la période de suivi (90 jours [environ 3 mois] après la dernière dose du traitement du programme).

Les visites peuvent être plus ou moins longues et votre médecin ou votre infirmier/ère sera en mesure de vous conseiller sur la durée probable avant chaque visite. Si vous ne pouvez pas vous rendre à une visite, vous devez en informer le médecin du programme.

Visite de dépistage :

La **période de dépistage**, qui peut durer environ plusieurs semaines et peut nécessiter plusieurs visites, au cours de laquelle vous serez évalué(e) pour déterminer si vous êtes apte à participer au programme. Si vous ne remplissez pas tous les critères lors de votre première visite, votre médecin peut vous demander de revenir pour une nouvelle visite (re-screening) à une date ultérieure afin de vérifier si vous remplissez alors tous les critères. Vous ne pourrez bénéficier que d'un seul re-screening.

Les tests suivants seront effectués et des informations seront recueillies :

- Antécédents médicaux et données démographiques (informations personnelles). On vous posera des questions, par exemple, sur votre cancer, sur la façon dont vous vous sentez, sur votre niveau d'activité, sur les symptômes ou les problèmes que vous rencontrez et sur les médicaments que vous prenez, et des informations personnelles telles que votre âge, votre sexe et votre nationalité seront enregistrées ou rassemblées dans le cadre des procédures du programme.
- Votre température, votre tension artérielle, votre rythme cardiaque et votre rythme respiratoire seront mesurés.
- Si vous êtes une femme susceptible d'être enceinte, vous ferez un test de grossesse à partir d'un échantillon d'urine ou de sang.
- 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 les cellules/autres substances présentes dans votre sang/urine
 - pour tester l'hépatite B, l'hépatite C et le VIH.

Si vous n'êtes pas en mesure de participer au programme, votre médecin décidera de la suite de la prise en charge de votre GC/GEJC.

Visites pendant la période de traitement :

Si vous remplissez tous les critères pour participer au programme, vous recevrez Imfinzi® (durvalumab) et FLOT sous les soins de votre médecin et subirez des examens. Ces examens sont décrits plus en détail ci-dessous.

Imfinzi® (durvalumab) et FLOT vous seront administrés par voie intraveineuse (IV) via une perfusion dans une veine sur une période de temps (la durée de perfusion standard du durvalumab est de 1 heure et +/- 10 minutes). Le jour 1 de chaque cycle, vous recevrez une perfusion d'Imfinzi® (durvalumab) et le jour 1 et le jour 15, vous recevrez du FLOT. Après deux cycles de traitement, votre état de santé sera évalué afin de déterminer si vous pouvez continuer à subir une chirurgie radicale (ablation de la totalité de la tumeur détectable). Parlez à votre médecin des détails et des risques possibles de cette opération.

Environ 4 à 12 semaines après cette intervention chirurgicale, votre traitement par Imfinzi® (durvalumab) + FLOT se poursuivra pendant encore 2 cycles. Vous recevrez ensuite 10 autres cycles de traitement, avec Imfinzi® (durvalumab) seul (soit 12 cycles après la chirurgie au total sur une période d'un an). La période de traitement s'achèvera ensuite.

Veuillez noter que votre participation au programme peut prendre fin plus tôt que prévu, par exemple pour des raisons scientifiques ou de sécurité (voir la rubrique 13 pour plus de détails).

Tests et procédures : Lors de ces visites de traitement, on vous posera des questions sur votre état de santé, sur la façon dont vous vous sentez, sur votre niveau d'activité, sur les symptômes, les effets

indésirables ou les problèmes que vous rencontrez, et des informations sur les médicaments que vous prenez. En outre, les tests suivants pourront être effectués :

- Votre température, votre tension artérielle, votre rythme cardiaque et votre rythme respiratoire seront mesurés.
- Si vous êtes une femme susceptible d'être enceinte, vous ferez un test de grossesse à partir d'un échantillon d'urine ou de sang.
- Des échantillons de sang et d'urine seront prélevés :
 - pour évaluer votre état de santé général, votre fonction hépatique et rénale et les cellules/autres substances présentes dans votre sang/urine
 - Pour tester le virus de l'hépatite B si vous avez été testé positif pour l'anticorps de base de l'hépatite B lors du dépistage.

Visite de suivi (90 jours après la dernière dose du programme de traitement) :

Lors de cette visite, ou si vous décidez d'arrêter de participer au programme, votre médecin vous demandera si vous avez ressenti 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 du programme. Cela n'affectera pas les soins que vous recevrez.

4. Que devrai-je faire ?

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

Autres médicaments : Il est également important que vous informiez vos prestataires de soins de santé de votre état de santé et des médicaments, vitamines ou suppléments à base de plantes que vous prenez éventuellement avant et pendant le programme médical d'urgence. Certains médicaments ne doivent pas être pris pendant le programme et jusqu'à un mois après la dernière dose de médicament du programme. Vous devez discuter de tout nouveau médicament avec votre médecin.

Vous devez également informer votre médecin de tout nouvel effet indésirable, blessure ou symptôme que vous présentez. Informez votre médecin de tout changement dans votre état de santé.

Don de sang et de sperme : Vous ne devez pas donner de sang, de composants sanguins ou de sperme pendant que vous participez au programme et pendant au moins 90 jours après votre dernière dose d'Imfinzi® (durvalumab).

Contraception : Les effets d'Imfinzi® (durvalumab) sur un enfant à naître ne sont pas connus. Il est très important que vous utilisiez des méthodes de contraception très efficaces pour éviter une grossesse pendant ce programme. Votre médecin vous conseillera et vérifiera que les méthodes de contraception que vous utilisez sont acceptables dans votre cas.

Pour les femmes susceptibles de tomber enceintes (c'est-à-dire les femmes en âge de procréer) et les participants masculins non stérilisés :

Si vous êtes susceptible de tomber enceinte ou si vous êtes un participant masculin non stérilisé, vous devez utiliser des méthodes de contraception fiables et efficaces pendant que vous suivez le programme de traitement et pendant au moins 90 jours après votre dernière dose d'Imfinzi® (durvalumab), ou plus longtemps si votre médecin vous le demande.

Les méthodes de contraception fiables doivent être utilisées de manière cohérente et correcte. Vous pouvez discuter des méthodes recommandées avec votre médecin.

Si, pendant la période de traitement ou jusqu'à 3 mois après l'arrêt d'Imfinzi® (durvalumab), vous apprenez que vous êtes enceinte ou que votre partenaire féminine est enceinte, vous devez en informer immédiatement votre médecin. Lors de vos visites dans le cadre du programme, le médecin peut vous demander plus d'informations sur une éventuelle grossesse afin de vérifier si le médicament du programme a des effets sur les enfants à naître.

Si vous êtes un homme et que vous signalez une grossesse de votre partenaire, le médecin demandera à parler à votre partenaire, si elle est d'accord.

Si vous êtes une femme, vous ne devez pas être enceinte ou allaiter et vous ne devez pas tomber enceinte pendant que vous suivez le programme de traitement. Informez immédiatement votre médecin si vous tombez enceinte pendant le traitement, ou si vous tombez enceinte dans les 90 jours suivant votre dernière dose d'Imfinzi® (durvalumab). Informez votre médecin si vous envisagez une grossesse.

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

Avant d'être autorisée à participer à ce programme, il se peut que vous deviez faire un test de grossesse pour confirmer que vous n'êtes pas enceinte. Pendant la durée du programme, il se peut que vous deviez subir des tests de grossesse supplémentaires à intervalles réguliers, selon les indications de votre médecin.

Si vous êtes de sexe masculin, en signant ce formulaire de consentement, vous vous engagez à ne pas mettre votre partenaire enceinte et à ne pas faire de don de sperme pendant votre participation au programme et jusqu'à 90 jours après la dernière dose d'Imfinzi® (durvalumab).

5. Puis-je cesser de participer au programme ?

Oui. Vous pouvez décider d'arrêter à tout moment. Informez votre médecin si vous envisagez d'arrêter ou si vous décidez d'arrêter. Il/elle vous dira comment arrêter votre participation en toute sécurité et tout risque

éventuel lié au traitement du programme pourra être vérifié par votre médecin. Votre médecin vous expliquera quels soins de suivi et quels examens pourraient vous être les plus utiles.

Votre médecin peut décider d'arrêter votre participation à ce programme médical d'urgence à tout moment s'il/elle estime que cela est dans votre meilleur intérêt, si vous ne suivez pas les instructions ou si ce programme médical d'urgence est arrêté.

6. Quels sont les effets indésirables, les risques et les désagréments possibles liés à la participation ?

Il existe un risque que votre GC/GEJC ne s'améliore pas ou même s'aggrave pendant le programme médical d'urgence.

Dans des études précédentes, des personnes ont présenté les effets secondaires énumérés ci-dessous. Imfinzi® (durvalumab) peut provoquer des effets secondaires que nous ne connaissons pas encore. Les effets secondaires disparaissent généralement après l'arrêt du médicament, mais parfois ils ne disparaissent pas ou ils peuvent même s'aggraver. Votre médecin pourra décider d'interrompre votre dose d'Imfinzi® (durvalumab) si vous présentez certains effets indésirables. Si vous présentez des effets indésirables sévères avec le traitement du programme, votre médecin peut vous demander de ne pas continuer le programme ou de modifier votre schéma thérapeutique.

Vous pouvez ne rencontrer aucun des effets indésirables, mentionnés ci-dessous. Si vous souffrez d'effets secondaires, il est important d'en informer **immédiatement** votre médecin afin que vous puissiez recevoir le traitement nécessaire.

Si vous présentez un effet secondaire lors de votre dernière visite du programme ou lors de votre visite de retrait, votre médecin pourra vous contacter et vous poser des questions à ce sujet jusqu'à ce qu'il soit complètement résolu. AstraZeneca peut également demander ces informations au médecin du programme.

Effets indésirables et risques possibles liés à Imfinzi® (durvalumab)

Imfinzi® (durvalumab) agit en augmentant la capacité du système immunitaire à reconnaître le cancer. Cela peut provoquer des effets indésirables, qui peuvent survenir lorsque le médicament est administré ou après l'administration du médicament (dans les heures, les jours ou les semaines qui suivent).

La plupart des effets secondaires possibles observés avec Imfinzi® (durvalumab) sont d'intensité légère à modérée. Cependant, certains effets secondaires peuvent être très graves et mettre en jeu le pronostic vital, voire même entraîner la mort. Certains effets secondaires n'exigent pas de traitement, tandis que d'autres s'améliorent généralement avec le traitement. Vous devrez peut-être retarder les doses Imfinzi® (durvalumab) pour permettre aux effets secondaires de s'améliorer. La gestion de ces effets secondaires peut nécessiter la prise de médicaments supplémentaires, tels que des stéroïdes ou d'autres agents, qui affectent votre système immunitaire et réduisent l'inflammation éventuel. Outre les risques identifiés chez les patients déjà traités par Imfinzi® (durvalumab), d'autres effets indésirables causés par le système immunitaire sont possibles et peuvent ne pas avoir été observés auparavant. Ces effets secondaires peuvent provoquer une inflammation de n'importe quel organe ou tissu.

Dans des études précédentes, des personnes ont présenté les effets secondaires (liés à Imfinzi® (durvalumab)) énumérés ci-dessous. En outre, les patients ont également fréquemment signalé de la fatigue, des nausées et des vomissements et une perte d'appétit. Cependant, il n'a pas encore été établi que ces événements soient dus au traitement.

Remarque : de plus amples informations sur les effets indésirables énumérés ci-dessous sont fournies dans la PARTIE 3 de ce document.

Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10) :

- Diarrhée
- Douleur abdominale : il s'agit d'une douleur située dans le ventre, entre les côtes et le bassin
- Éruption cutanée / peau sèche et prurigineuse
- Infection des voies respiratoires supérieures : infection du nez, de la gorge et des voies respiratoires supérieures, y compris le pharynx, le larynx et les bronches
- Toux
- Fièvre
- Thyroïde sous-active (hypothyroïdie) : peut entraîner une fatigue ou une prise de poids

Fréquente (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Inflammation des poumons (pneumonie)
- Pneumonie : gonflement (inflammation) des tissus d'un ou des deux poumons, généralement causé par une infection (bactérienne)
- Hyperactivité de la glande thyroïde (hyperthyroïdie) : elle peut entraîner une accélération du rythme cardiaque ou une perte de poids
- Changements dans les tests de laboratoire relatifs aux fonctions rénales et hépatiques
- Douleur lorsque vous urinez (miction douloureuse)
- Sueurs nocturnes
- Réactions liées à la perfusion : elles peuvent survenir pendant ou après la perfusion du/des médicament(s)
- Grippe (influenza)
- Voix rauque
- Douleur dans les muscles et les articulations (myalgie)
- Infection fongique dans la bouche (muguet buccal ou candidose buccale)
- Infections dentaires et des tissus mous de la bouche
- Accumulation de liquide provoquant un gonflement, par exemple dans les jambes

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Inflammation des reins (néphrite)
- Inflammation des intestins (colite)
- Inflammation du foie (hépatite)

- Inflammation du pancréas (pancréatite)
- Inflammation de la glande thyroïde (thyroïdite)
- Inflammation de la peau (dermatite)
- Inflammation des muscles (myosite)
- Diminution de la sécrétion des hormones produites par les glandes surrénales dans les reins (insuffisance surrénale)
- Cicatrisation du tissu pulmonaire (pneumopathie interstitielle)

Rares (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)

- Diabète sucré de type 1
- Inflammation de plusieurs muscles (polymyosite)*
- Faiblesse musculaire (myasthénie grave)
- Fonction insuffisante de l'hypophyse (hypophysite/hypopituitarisme)
- Inflammation du cœur (myocardite)
- Éruption cutanée vésiculeuse (pemphigoïde)
- Déséquilibre des liquides corporels et des électrolytes (diabète insipide)
- Diminution des cellules qui aident le sang à coaguler (thrombocytopénie immunitaire)
- Inflammation ou gonflement du cerveau (encéphalite)*
- Trouble du système nerveux (syndrome de Guillain-Barré)*
- Inflammation de l'intérieur de l'œil (uvéïte)
- Inflammation des articulations (arthrite à médiation immunitaire)

*Fréquence non déterminée, c'est-à-dire que la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles.

En plus des effets secondaires décrits ci-dessus, les patients atteints de différents types de cancer peuvent présenter les effets secondaires décrits ci-après, basés sur des médicaments similaires à Imfinzi® (durvalumab) dans les essais cliniques :

Réactions d'hypersensibilité/réactions allergiques : les symptômes incluent un gonflement du visage, des lèvres et de la gorge ou une difficulté à respirer qui peut être grave. Certaines réactions peuvent provoquer un gonflement sévère, un essoufflement, une fièvre, une fatigue, des nausées, une insuffisance rénale et une confusion (syndrome de libération de cytokines).

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

Autres événements : Inflammation de la membrane qui entoure le cœur (péricardite), prolifération de minuscules cellules inflammatoires dans différentes parties du corps (sarcoïdose), inflammation de la couche intermédiaire de l'œil et autres événements impliquant l'œil (p. ex., inflammation de la cornée et des nerfs optiques), inflammation des membranes qui recouvrent le cerveau et la moelle épinière, inflammation de la vésicule biliaire et du système des voies biliaires (cholangite sclérosante), inflammation de la vessie (cystite), durcissement et raffermisssement de la peau et des tissus conjonctifs et perte de la

couleur de la peau (sclérodémie ou vitiligo), les événements hématologiques (par exemple, dégradation anormale des globules rouges et des globules blancs [neutropénie à médiation immunitaire], inflammation des vaisseaux sanguins [vasculite]), événements rhumatologiques (affection inflammatoire provoquant douleurs et raideurs musculaires) et le psoriasis.

Outre les risques possibles identifiés chez les patients traités par Imfinzi® (durvalumab), d'autres effets secondaires à médiation immunitaire qui n'ont pas encore été observés peuvent se manifester et entraîner des effets secondaires inflammatoires dans des organes ou des tissus.

Risques liés à d'autres médicaments pendant le programme médical d'urgence

Il est possible que le traitement du programme ait un effet sur vos autres médicaments. Il y a certains médicaments que vous n'êtes pas autorisée à prendre pendant le programme de traitement et pendant le programme médical d'urgence. Par conséquent, il est très important que vous informiez votre médecin avant et pendant le programme de tous les autres médicaments que vous avez pris ou prenez, y compris les médicaments en vente libre et certains types de vaccins, de vitamines, de suppléments nutritionnels ou à base de plantes. Il est possible que certains d'entre eux ne puissent pas être utilisés pendant le traitement du programme ou ne puissent être utilisés qu'à certaines doses ou pendant une certaine durée.

Vaccinations : certaines vaccinations ne sont pas autorisées à partir de 30 jours (environ 1 mois) avant de signer ce document et jusqu'à au moins 30 jours après la dernière dose d'Imfinzi® (durvalumab). Veuillez consulter votre médecin avant d'avoir des vaccinations.

Risques liés à la grossesse (reproduction)

La sécurité d'emploi d'Imfinzi® (durvalumab) pendant la grossesse n'est pas connue. On ne sait pas si Imfinzi® (durvalumab) affecte les spermatozoïdes ou les ovules (ovules), ni si ce médicament est présent dans le sperme ou s'il affecterait un enfant à naître. Par conséquent, il est très important que vous suiviez les conseils de contraception donnés dans la rubrique 4 et que vous informiez immédiatement votre médecin si vous tombez enceinte pendant le traitement du programme, ou si vous tombez enceinte dans les 90 jours suivant votre dernière dose d'Imfinzi® (durvalumab). Informez votre médecin si vous envisagez une grossesse.

Risques liés aux procédures effectuées pendant le programme médical d'urgence

Votre médecin vous expliquera tous les tests et examens que vous subirez au cours de ce programme médical d'urgence et discutera de tout risque ou inconfort associé, notamment :

- Prélèvement d'échantillons de sang et perfusion intraveineuse :
 - Douleur, ecchymoses, sensation de tête légère et, dans de rares cas, infection. Des échantillons de sang seront prélevés si nécessaire pendant que vous suivez le programme de traitement.
 - Des réactions peuvent survenir pendant ou après la perfusion d'Imfinzi® (durvalumab). La réaction peut provoquer de la fièvre ou des frissons et une modification de la pression artérielle. Les symptômes comprennent un gonflement du visage, des lèvres et de la gorge ou

une difficulté à respirer, ce qui peut être grave. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes, même si plusieurs jours se sont écoulés depuis la fin de la perfusion.

7. Quels sont les bénéfices possibles liés à la participation ?

Nous espérons que le traitement du programme vous aidera, mais cela ne peut être garanti et vous pourriez ne pas en tirer bénéfice.

8. Quels sont les autres traitements disponibles ?

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

9. Que se passe-t-il si de nouvelles informations deviennent disponibles ?

Si de nouvelles informations importantes sur Imfinzi® (durvalumab) deviennent disponibles qui pourraient affecter votre décision de participer au programme médical d'urgence, votre médecin vous en informera immédiatement.

Suite à ces nouvelles informations, votre médecin pourrait vous recommander de quitter le programme médical d'urgence. Il ou elle vous en expliquera les raisons et vous expliquera comment prendre en charge au mieux votre cancer.

10. Quels sont les coûts de participation et serai-je payé(e) pour participer ?

Imfinzi® (durvalumab) sera disponible gratuitement.

Le traitement FLOT vous sera fourni par votre hôpital/clinique et ne sera pas financé par AstraZeneca.

Tous les autres coûts, y compris, mais sans s'y limiter : les frais d'administration des médicaments, les frais associés aux analyses de laboratoire, les frais de déplacement, de médecin et de l'hôpital, 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(e) pour votre participation à ce programme médical d'urgence.

AstraZeneca finance ce programme médical d'urgence.

11. Que faire si je subis un préjudice en raison de ma participation au programme médical d'urgence ?

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

En signant ce document de consentement, vous ne perdez aucun de vos droits légaux et ne dégagez pas AstraZeneca (le promoteur), le médecin, l'équipe médicale ou le site de toute responsabilité en cas d'erreurs ou de fautes intentionnelles.

Si vous subissez un préjudice pendant le traitement par Imfinzi® (durvalumab), votre médecin discutera avec vous des options de traitement médical disponibles. Si vous le souhaitez, vous pouvez faire en sorte que ledit traitement soit effectué par un autre médecin titulaire d'une licence de votre choix. En cas de préjudice résultant de votre participation à ce programme médical d'urgence, vous recevrez un traitement médical approprié pour ce préjudice. Il n'y a pas de compensation financière systématique pour des événements tels que la perte de salaire, l'invalidité ou l'inconfort dû à ce type de préjudice.

En signant ce formulaire, vous ne renoncez à aucun de vos droits légaux.

En cas d'urgence, chercher immédiatement de l'aide médicale.

12. Comment mes données personnelles seront-elles utilisées ?

AstraZeneca est responsable de vos données personnelles et toutes les données obtenues grâce à ce programme médical d'urgence 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" désigne le traitement que vous recevrez dans le cadre de ce programme.

Les informations personnelles des patients sont collectées uniquement pour garantir que vous recevez les traitements appropriés. Ces informations sont anonymisées selon des règles strictes avant d'être utilisées dans des publications rétrospectives ou partagées avec les autorités. Lorsque les informations sont anonymisées, cela signifie que toute information permettant d'identifier un patient individuel est supprimée ou remplacée par un code afin que l'identité du patient ne puisse pas être révélée.

CE QUI EST COLLECTÉ	POURQUOI C'EST NÉCESSAIRE	AVEC QUI CELA PEUT-IL ETRE PARTAGÉ
DONNÉES PERSONNELLES DU PATIENT		
<ul style="list-style-type: none"> Données de santé du patient telles que la date de naissance, le sexe, l'affection pour laquelle le traitement est pris et le code d'identification du 	<ul style="list-style-type: none"> Pour analyser l'éligibilité du patient au programme (y compris un examen médical). Permet d'obtenir, d'analyser et de communiquer des informations sur la participation au programme. 	<ul style="list-style-type: none"> AstraZeneca ou Clinigen. Lorsque cela est exigé par la loi, les autorités gouvernementales, fiscales,

CE QUI EST COLLECTÉ	POURQUOI C'EST NÉCESSAIRE	AVEC QUI CELA PEUT-IL ETRE PARTAGÉ
<p>patient pour la participation à ce programme médical d'urgence.</p> <ul style="list-style-type: none"> Données de contact et/ou données d'identification du patient conformément aux réglementations en matière de licence d'importation et/ou aux autorités de réglementation du pays du patient. 	<ul style="list-style-type: none"> Permet de suivre les progrès ou les résultats des patients. Afin de permettre à AstraZeneca de se conformer à ses obligations réglementaires et en matière de rapports de sécurité. Afin de se conformer aux obligations légales d'AstraZeneca/de Clinigen, de valider chaque patient, d'effectuer des contrôles 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 ou aux résultats du patient de façon anonymisée conformément aux réglementations locales en matière de publication en cas d'accès anticipé. Pour appuyer des publications ou soumissions scientifiques. 	<p>réglementaires ou autres.</p> <ul style="list-style-type: none"> Les prestataires logistiques tiers d'AstraZeneca / Clinigen (uniquement pour : (a) permettre l'importation/la fourniture du traitement au médecin ou au pharmacien, le cas échéant ; et (b) administrer, gérer et développer Clinigen Direct (y compris le dépannage, l'analyse de données, les tests, la maintenance du système, le support, la création de rapports et l'hébergement des données). Les autres utilisateurs de Clinigen Direct, qu'ils soient des professionnels de santé ou des administrateurs du même institut qui ont autorisé l'accès à la plateforme Clinigen Direct concernant le même institut, afin de faciliter la commande et la fourniture du produit. D'autres employés médicaux (qui ont accès à Clinigen Direct) du même institut ou d'un institut différent, si un patient accepte un transfert

CE QUI EST COLLECTÉ	POURQUOI C'EST NÉCESSAIRE	AVEC QUI CELA PEUT-IL ETRE PARTAGÉ
		<p>vers un autre médecin ou pharmacien.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiers engagés par AstraZeneca/Clinigen et/ou les médecins pour fournir des services de rédaction et de publication médicales.
<ul style="list-style-type: none"> • Initiales du/de la patient(e) et date de naissance.* <p><i>*Une société appelée Clinigen est le responsable du traitement des données de ces informations.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Afin de se conformer aux obligations légales d'AstraZeneca/Clinigen de valider chaque patient, d'effectuer les vérifications des licences d'importation, afin de se conformer aux responsabilités réglementaires d'AstraZeneca/Clinigen et de s'assurer que le bon produit est fourni au bon patient. • Pour permettre à Clinigen de créer un numéro d'identification de 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 / Clinigen (uniquement pour : (a) permettre l'importation/la fourniture du produit au médecin ou au pharmacien, le cas échéant ; et (b) administrer, gérer et développer Clinigen Direct (y compris le dépannage, l'analyse de données, les tests, la maintenance du système, le support, la création de rapports et l'hébergement des données). • Lorsque la loi, les autorités gouvernementales, fiscales, les organismes de réglementation ou autres l'exigent (p. ex. douanes afin de vérifier une licence d'importation). • Les autres utilisateurs de Clinigen Direct, qu'ils soient des

CE QUI EST COLLECTÉ	POURQUOI C'EST NÉCESSAIRE	AVEC QUI CELA PEUT-IL ETRE PARTAGÉ
		professionnels de santé ou des administrateurs du même institut qui ont autorisé l'accès à la plateforme Clinigen Direct concernant le même institut, afin de faciliter la commande et la fourniture du produit. <ul style="list-style-type: none"> • D'autres employés médicaux (qui ont accès à Clinigen Direct) du même institut ou d'un institut différent, si un patient accepte un transfert vers un autre médecin ou pharmacien.

Si vous avez des questions sur la façon dont nous utilisons vos informations personnelles ou si vous souhaitez obtenir un exemplaire des Règles d'entreprise contraignantes, veuillez d'abord les 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 l'adresse suivante : 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 recevez, vous pouvez introduire une plainte auprès de l'Autorité belge de protection des données (APD-GBA).

13. Quelles autres informations seront disponibles ?

Pas d'application.

14. Le programme médicale d'urgence peut-il être arrêté ou puis-je en être retirée ?

Vous devrez peut-être quitter le programme médical d'urgence même si vous souhaitez continuer. Les raisons possibles sont les suivantes :

- Votre médecin pense qu'il est préférable que vous arrêtiez
- Vous ne suivez pas les instructions du programme

- AstraZeneca, l'autorité de santé, les comités d'éthique ou les autorités réglementaires décident que le programme médical d'urgence doit être arrêté

AstraZeneca se réserve le droit de clôturer le programme médical d'urgence à tout moment conformément aux réglementations locales, ou dans les cas suivants :

- Le schéma thérapeutique devient commercialement disponible dans votre pays et est remboursé pour le GC/GEJC
- AstraZeneca a déterminé que le profil risque-bénéfice de ce schéma thérapeutique ne soutient plus l'utilisation d'Imfinzi® (durvalumab) ;
- L'autorité sanitaire locale rejette la demande d'autorisation de mise sur le marché ou la demande de remboursement ;
- Il y a une pénurie inattendue d'Imfinzi® (durvalumab) ;
- Des traitements alternatifs et efficaces deviennent commercialement disponibles.

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

Ce programme médicale d'urgence a été évaluée par « Nom du Comité d'Ethique » qui a émis un avis favorable. Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à un programme médicale d'urgence. Ils s'assurent que vos droits en tant que participant(e) à un programme médicale d'urgence sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance entre risques et bénéfices reste favorable aux participants

Si vous subissez un effet indésirables ou un autre préjudice physique, ou si vous avez des questions au sujet du programme médical d'urgence ou le traitement du programme, veuillez contacter :

Dr <<insérer détails>>

Infirmier/ère <<insérer détails>>

N° de téléphone <<insérer détails>>

N° de téléphone <<insérer détails>>

Adresse électronique <<insérer détails>>

<<Adresse électronique>>

Code du programme :	D910GR00002	N° du centre :	
Promoteur :	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Suède Représentant local : AstraZeneca NV/SA Alfons Gossetlaan 40 bus 201 B-1702 Groot-Bijgaarden	Médecin traitant :	
Titre abrégé du programme :	Programme médical d'urgence MATTERHORN avec Imfinzi® (durvalumab) en association avec la chimiothérapie FLOT en tant que traitement néoadjuvant et adjuvant, suivi d'Imfinzi® en monothérapie adjuvante pour le traitement des adultes atteints d'un adénocarcinome gastrique ou d'un adénocarcinome de la jonction œso-gastrique résécable (GC/GEJC).		

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 une réponse satisfaisante à mes questions.
- J'accepte de participer à ce programme médical d'urgence.
- J'accepte que mes données 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 données personnelles codées puissent être utilisées et partagées par AstraZeneca et d'autres chercheurs pour de futures recherches scientifiques telles que décrites dans ce document.

Signature du participant

Date de signature

Nom du participant (MAJUSCULES)

Signature de la personne qui a mené la discussion sur le
consentement éclairé

Date de signature

Nom de la personne qui mène la discussion sur le
consentement éclairé (MAJUSCULES)

PARTIE 3: INFORMATIONS ADDITIONNELLES POUR LES PARTICIPANTS

Vous trouverez ci-dessous plus de détails sur certains effets indésirables de la liste figurant dans la rubrique 6 :

Changements dans les tests de laboratoire liés à la fonction hépatique : Des augmentations du taux sanguin de substances appelées enzymes, présentes dans les cellules du foie, peuvent se produire.

Inflammation du foie (hépatite) : Les signes et symptômes de cette maladie sont les suivants : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, urine foncée, nausées et vomissements importants, douleur dans la partie supérieure droite de l'abdomen, démangeaisons cutanées, sensation de faim insuffisante, saignements ou ecchymoses plus fréquents que d'habitude.

Inflammation des reins (néphrite) : Les signes et symptômes de cette maladie sont la fièvre, les frissons, les douleurs abdominales, les mictions fréquentes et les vomissements.

Inflammation des poumons (pneumonie) : Les symptômes peuvent être similaires à ceux de la grippe ou de la pneumonie et peuvent inclure une toux nouvelle ou aggravée, un essoufflement éventuellement accompagné de fièvre. Vous pouvez également être plus sensible à une infection respiratoire. **Si vous présentez l'un de ces symptômes, informez-en immédiatement votre médecin car un traitement d'urgence peut s'avérer nécessaire.**

Cicatrisation du tissu pulmonaire (maladie pulmonaire interstitielle) : Peut entraîner un essoufflement, une toux persistante et une sensation de fatigue permanente.

Thyroïde sous-active (hypothyroïdie) : La glande thyroïde produit moins d'hormones thyroïdiennes qu'elle ne le devrait, ce qui ralentit le métabolisme. Les symptômes sont les suivants : fatigue, sensibilité accrue au froid, constipation, peau sèche, prise de poids inexplicée, visage bouffi, faiblesse musculaire, ralentissement du rythme cardiaque, cheveux clairsemés, troubles de la mémoire.

Hyperactivité de la glande thyroïde (hyperthyroïdie) : Les symptômes comprennent l'anxiété ou la nervosité, la perte de poids, des selles fréquentes et molles, l'essoufflement, la sensation de chaleur et éventuellement des palpitations cardiaques.

Inflammation de la thyroïde (thyroïdite) : Les signes et symptômes comprennent l'anxiété, la nervosité, une perte de poids imprévue, un rythme cardiaque rapide et des troubles du sommeil.

Réactions liées à la perfusion : Des réactions peuvent se produire pendant ou après la perfusion d'un médicament du programme. La réaction peut provoquer de la fièvre ou des frissons et une modification de la tension artérielle. Les symptômes comprennent un gonflement du visage, des lèvres et de la gorge ou une difficulté à respirer, ce qui peut être grave. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes, même si plusieurs jours se sont écoulés depuis la fin de la perfusion.

Inflammation de l'intestin (colite) : Les symptômes peuvent se traduire par des douleurs abdominales et des diarrhées avec ou sans sang. La fièvre peut être présente. Il peut être nécessaire d'administrer des liquides supplémentaires. En l'absence de traitement, cette maladie peut entraîner une déchirure de la paroi de l'intestin, ce qui peut être grave et mettre en danger la vie du patient.

Diminution de la sécrétion des hormones produites par les glandes surrénales (insuffisance surrénale) :

Les symptômes sont les suivants : douleurs d'estomac, vomissements, faiblesse musculaire et fatigue, dépression, hypotension, perte de poids, problèmes rénaux.

Inflammation des muscles ou des tissus associés, tels que les vaisseaux sanguins qui alimentent les muscles (myosite/polymyosite). Les symptômes peuvent inclure une faiblesse et des douleurs musculaires, une sensation de fatigue lorsque l'on se tient debout ou que l'on marche, des douleurs musculaires et des courbatures qui ne disparaissent pas au bout de quelques semaines.

Faiblesse musculaire (myasthénie grave) : Les symptômes peuvent inclure une faiblesse inhabituelle des jambes, des bras ou du visage, un engourdissement ou des picotements dans les mains ou les pieds. Dans de rares cas, l'inflammation du système nerveux peut être grave et provoquer des lésions des cellules nerveuses ou une rupture de la communication entre les nerfs et les muscles : **Informez immédiatement votre médecin** si vous voyez double, si vous avez des problèmes de déglutition, si vous commencez à vous sentir faible très rapidement ou si vous avez des difficultés à respirer.

Le diabète sucré de type 1, qui peut entraîner une augmentation du taux de glucose dans le sang (appelée hyperglycémie) : Les symptômes peuvent inclure une perte de poids, une augmentation de la miction, une augmentation de la soif et une augmentation de la faim. Le diabète de type 1 nécessite un remplacement de l'insuline par injection. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes.

Fonction insuffisante de l'hypophyse (hypopituitarisme) : L'hypopituitarisme correspond à une diminution de la production d'hormones par l'hypophyse, une glande située dans le cerveau, et peut être causé par une inflammation de l'hypophyse (hypophysite). Les symptômes peuvent inclure des maux de tête, une soif, des troubles de la vue ou une vision double, ou des règles irrégulières chez les femmes. Ces complications peuvent être permanentes et nécessiter une substitution hormonale.

Inflammation du muscle cardiaque (myocardite) : Les symptômes peuvent inclure des douleurs thoraciques, un rythme cardiaque rapide ou anormal, un essoufflement et un gonflement des jambes. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes.

Inflammation de la peau (dermatite) : Les signes et symptômes de cette inflammation sont une peau lisse ou écaillée qui peut démanger, brûler ou piquer et qui peut être plate ou surélevée.

Éruption vésiculeuse (pemphigoïde) : Cloques et dégradation de la peau, de la bouche et d'autres muqueuses.

Inflammation du pancréas (pancréatite) : La pancréatite provoque généralement des symptômes de douleurs abdominales persistantes (parfois aggravées par l'ingestion de nourriture et de boisson), des nausées, des vomissements et une faiblesse générale. La pancréatite se résout généralement par des mesures simples, mais il peut s'agir d'une affection grave, voire mortelle. Une analyse de sang peut révéler une augmentation des taux de lipase et d'amylase (en rapport avec le pancréas) sans pour autant que vous ne ressentiez de symptômes ou de malaise. La lipase et l'amylase sont des enzymes ou des marqueurs protéiques qui mesurent le fonctionnement du pancréas.

Inflammation du cerveau (encéphalite) : Les symptômes de l'encéphalite peuvent être des symptômes grippaux tels que fièvre ou maux de tête, confusion, hallucinations et faiblesse. Les cas graves peuvent mettre la vie en danger et entraîner des crises d'épilepsie et le coma.

Inflammation à l'intérieur de l'œil (uvéite) : Les signes et symptômes peuvent inclure une vision floue, des rougeurs, des douleurs, une sensibilité à la lumière.

Trouble du système nerveux (syndrome de Guillain-Barré) : Le système immunitaire attaque les nerfs de l'organisme. Les symptômes peuvent être des picotements et des faiblesses qui commencent généralement au niveau des jambes mais qui peuvent s'étendre aux bras et au visage. Dans les cas les plus graves, il peut y avoir une paralysie et des difficultés à avaler et à parler. La plupart des personnes se rétablissent complètement de cette maladie.

Inflammation des articulations (arthrite à médiation immunitaire) : Réponse immunitaire qui provoque une inflammation et un gonflement des articulations.

INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR VOLWASSENEN

TOESTEMMING OM EEN ONDERZOEKSGENEESMIDDEL TE VERKRIJGEN VIA EEN MEDISCH NOODPROGRAMMA

Programmacode:	D910GR00002	Centrumnummer:	
Sponsor:	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Zweden Plaatselijke vertegenwoordiger: AstraZeneca NV/SA Alfons Gossetlaan 40 bus 201 B-1702 Groot-Bijgaarden	Behandelend arts:	
Korte titel van het medisch noodprogramma:	Medisch Noodprogramma MATTERHORN met Imfinzi® (durvalumab) in combinatie met FLOT-chemotherapie als neoadjuvante en adjuvante behandeling gevolgd door adjuvante Imfinzi®-monotherapie voor de behandeling van volwassenen met resectabel maag adenocarcinoom of adenocarcinoom van de maag-slokdarm-overgang (GC/GEJC).		

Dit geïnformeerde toestemmingsformulier bestaat uit twee delen:

- 1. Informatieblad voor de patiënt (met informatie over het medisch noodprogramma)**
- 2. Toestemmingsformulier (door u te ondertekenen als u ervoor kiest om deel te nemen)**
- 3. Aanvullende informatie voor deelnemers over bijwerkingen**

U ontvangt 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, dat we in dit document ook wel het 'programma' zullen noemen.

Als u deelneemt aan dit programma, krijgt u een experimentele behandeling met de naam Imfinzi® (durvalumab) naast een standaard chemotherapiekuur met de naam FLOT (FLOT is een combinatiebehandeling bestaande uit fluorouracil + folinezuur + oxaliplatine + docetaxel). U krijgt deze behandeling vóór de operatie (neoadjuvant) en vervolgens Imfinzi® (durvalumab) plus FLOT na de operatie (adjuvant) gevolgd door Imfinzi® (durvalumab) alleen.

U wordt gevraagd dit informatie- en toestemmingsformulier voor de patiënt te lezen en te ondertekenen om aan te geven dat u akkoord gaat met deelname aan dit medisch noodprogramma.

Voordat u beslist of u wilt deelnemen, is het belangrijk dat u begrijpt waarom het medisch noodprogramma wordt uitgevoerd, wat het medisch noodprogramma inhoudt, wat de mogelijke voordelen, risico's en ongemakken zijn en hoe uw gegevens zullen worden gebruikt.

Lees deze informatie aandachtig door en stel eventuele vragen. Als u dat wenst, kunt u dit medisch noodprogramma met andere mensen bespreken, bijvoorbeeld met uw huisarts.

Het medisch noodprogramma wordt gefinancierd en georganiseerd door een bedrijf genaamd AstraZeneca (de sponsor) en er kunnen andere bedrijven uit de AstraZeneca-groep bij betrokken zijn, evenals dienstverleners, contractanten en onderzoeksinstituten die dit programma ondersteunen.

1. Waarom wordt dit medisch noodprogramma uitgevoerd?

We voeren dit medisch noodprogramma uit om een mogelijke behandeling, genaamd Imfinzi® (durvalumab) te bieden voor uw soort maagkanker (GC)/gastro-oesofageale kanker (GEJC), die met een operatie kan worden verwijderd (resectabel).

Imfinzi® (durvalumab) is een type geneesmiddel tegen kanker dat immunotherapie wordt genoemd. Onderzoekers hebben ontdekt dat het afweersysteem van het lichaam zelf soms de groei van kanker kan vertragen of onder controle kan houden. Soms stopt deze natuurlijke reactie van het immuunsysteem echter en wordt de kanker niet gedood door je eigen immuunsysteem. Onderzoek heeft aangetoond dat bij sommige patiënten kankercellen en immuuncellen signalen beginnen uit te zenden die het immuunsysteem ervan weerhouden de kanker te doden. Er worden nieuwe geneesmiddelen zoals Imfinzi® (durvalumab) ontwikkeld om deze signalen te blokkeren en de immunrespons te verhogen. Imfinzi® (durvalumab) is vergelijkbaar met antilichamen, eiwitten die door het afweersysteem van het lichaam worden geproduceerd. Imfinzi® (durvalumab) richt zich tegen een signaal op kankercellen met de naam 'Programmed Cell Death Ligand 1' (= 'geprogrammeerde celdood ligand-1') (PD-L1). Men hoopt dat door het blokkeren van deze signalen de afweercellen weer in staat zullen zijn om de groei van kanker te voorkomen of af te remmen.

FLOT is een combinatie van chemotherapeutische geneesmiddelen. FLOT wordt vaak gebruikt in de standaard klinische praktijk als onderdeel van een behandelingskuur in combinatie met chirurgie voor patiënten met GC/GEJC.

Imfinzi® (durvalumab) is momenteel goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA) voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderde niet-kleincellige longkanker nadat patiënten chemoradiatietherapie hebben gekregen en kleincellige longkanker in een uitgebreid stadium in combinatie met chemotherapie. Imfinzi® (durvalumab) is in een aantal landen toegelaten wanneer het wordt toegediend in combinatie met een geneesmiddel genaamd tremelimumab en chemotherapie voor kortdurende behandeling van uitgezaaide niet-kleincellige longkanker. Imfinzi® (durvalumab) is in een aantal landen ook toegelaten voor andere soorten kanker (in combinatie met chemotherapie bij lokaal gevorderde of gemetastaseerde kanker van de galwegen; in combinatie met tremelimumab voor de behandeling van niet-resectabel hepatocellulair (lever) carcinoom (HCC)); als monotherapie (d.w.z. Imfinzi® (durvalumab) wordt alleen toegediend) bij niet-resectabel HCC in Japan en de Europese Unie (EU), in combinatie met chemotherapie +/- olaparib voor baarmoederkanker (endometriumcarcinoom) dat zich buiten de oorspronkelijke tumor heeft

verspreid of is teruggekomen en in combinatie met chemotherapie bij patiënten met opereerbare spierinvasieve blaaskanker in een klein aantal landen).

Hoewel Imfinzi® (durvalumab) is goedgekeurd voor de hierboven vermelde vormen van kanker, is durvalumab nog in de ontwikkelingsfase voor de behandeling van GC/GEJC. Dit betekent dat het niet getest of experimenteel is en daarom door geen enkele gezondheidsautoriteit is goedgekeurd voor de behandeling van GC/GEJC, behalve voor gebruik in klinische studies en medische noodprogramma's zoals dit programma. Het programma wordt een medisch noodprogramma genoemd omdat patiënten die ervoor kiezen deel te nemen, eerder toegang kunnen krijgen tot nieuwe behandelingen en nieuwe behandelingskuren, als er aanwijzingen zijn dat patiënten baat kunnen hebben bij behandelingen, voordat deze door de regelgevende instanties worden goedgekeurd voor de behandeling van dit type kanker en voordat deze commercieel beschikbaar zijn en worden terugbetaald in België voor deze nieuwe indicatie.

U werd uitgenodigd om aan dit medisch noodprogramma deel te nemen omdat u resectabel (opereerbaar) GC/GEJC heeft, en uw arts denkt dat u baat zou kunnen hebben bij een behandeling met Imfinzi® (durvalumab), een onderzoeksgeneesmiddel voor dit type kanker.

Momenteel wordt verwacht dat ongeveer 1.230 mensen zullen deelnemen aan dit wereldwijde programma.

2. Ben ik verplicht om deel te nemen?

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

Als u ervoor kiest om deel te nemen, kunt u op elk moment stoppen met deelname aan dit medisch noodprogramma door uw arts hiervan op de hoogte te stellen.

Hij/zij kan u uitleggen welke andere opties er voor u beschikbaar zijn.

Voordat u beslist deel te nemen aan dit medisch noodprogramma, zal uw arts met u praten over de andere behandelingsmogelijkheden die voor u beschikbaar zijn. Als u besluit niet deel te nemen, blijft u de behandeling krijgen die uw arts voor uw kanker heeft voorgeschreven. Mogelijk komt u in aanmerking voor een ander onderzoeksprogramma en zijn andere behandelingen mogelijk. U dient dit en andere behandelingsmogelijkheden met uw arts te bespreken.

3. Wat gebeurt er als ik besluit deel te nemen aan het medisch noodprogramma?

Als u ervoor kiest om aan dit medisch noodprogramma deel te nemen, krijgt u de programmabehandeling zolang uw arts denkt dat u baat heeft bij de behandeling.

De behandeling bestaat uit 2 cycli neoadjuvante behandeling gevolgd door een operatie en maximaal 12 cycli adjuvante behandeling (na de operatie) gedurende een periode van 12 maanden of totdat u uw toestemming voor deelname aan het programma intrekt of totdat de gezondheidsautoriteit de behandeling van het programma voor deze indicatie goedkeurt en terugbetaalt, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Als deze behandeling wordt goedgekeurd en terugbetaald in België, kunt u de goedgekeurde en terugbetaalde behandeling verder krijgen buiten het programma als uw arts van mening is dat dit de beste behandelingsoptie is voor u.

Het programma omvat bezoeken aan het ziekenhuis waar u IV-infusies van de programmabehandeling krijgt. Deze bezoeken zullen doorgaan zolang u deelneemt aan het programma. Om te beoordelen of u geschikt bent om deel te nemen aan het medisch noodprogramma, ontvangt AstraZeneca informatie over uw gezondheid en uw kanker.

Als u besluit om aan dit medisch noodprogramma deel te nemen, zal uw arts eerst uw dossier bekijken, u vragen stellen en testen uitvoeren om te zien of dit medisch noodprogramma geschikt voor u is. Uw behandelende arts zal aan de hand van de in- en exclusiecriteria nagaan of u kan deelnemen aan het medisch noodprogramma en of u aan de criteria voldoet.

Uw arts zal uitleggen wat u moet doen en welke testen u voor en tijdens het medisch noodprogramma zult ondergaan.

Als u besluit deel te nemen aan dit programma, moet u gedurende ongeveer 18 maanden naar het ziekenhuis komen voor behandeling. U moet elke 2 weken langskomen wanneer u op FLOT chemotherapie staat en elke 4 weken wanneer u op durvalumab staat voor de programmabehandeling en andere programma-gerelateerde gebeurtenissen. Als u om wat voor reden dan ook stopt met uw behandeling, wordt u gevraagd om naar het ziekenhuis te komen voor 1 extra follow-up bezoek, zodat uw arts uw gezondheid kan controleren. Houd er rekening mee dat u mogelijk extra bezoeken nodig heeft voor verdere testen.

Het programma bestaat uit 3 fasen:

- de screeningsperiode (in de maand volgend op het begin van de behandeling) om na te gaan of u kunt deelnemen aan het programma;
- de behandelingsperiode; en
- de vervolgperiode (90 dagen [ongeveer 3 maanden] na de laatste dosis van de programmabehandeling).

Bezoeken kunnen korter of langer zijn en uw arts of verpleegkundige kan u adviseren over de vermoedelijke duur van elk bezoek. Als u een bezoek niet kunt bijwonen, moet u de arts van het programma hiervan op de hoogte stellen.

Screeningsbezoek:

Aan de hand van de **screeningsperiode**, die ongeveer enkele weken kan duren en meerdere bezoeken kan vergen, wordt bepaald of u aan het programma kunt deelnemen. Als u bij uw eerste bezoek niet aan alle criteria voldoet, kan uw arts u vragen om op een later tijdstip terug te komen voor een nieuw bezoek (herscreening) om te controleren of u dan aan alle criteria voldoet. U kunt slechts één herscreening krijgen.

De volgende testen zullen worden uitgevoerd en er zal informatie worden verzameld:

- Medische voorgeschiedenis en demografische gegevens (persoonlijke informatie). Er worden u vragen gesteld bijvoorbeeld over uw kanker, hoe u zich voelt, hoe actief u bent, eventuele symptomen of problemen die u heeft, en over alle geneesmiddelen die u gebruikt en persoonlijke informatie zoals uw leeftijd, geslacht en nationaliteit wordt geregistreerd of verzameld als onderdeel van de programmaprocedures.
- Uw temperatuur, bloeddruk, hartslag en ademhalingsritme worden gemeten.
- Bent u een vrouw die zwanger kan worden, dan ondergaat u een zwangerschapstest, waarbij gebruik wordt gemaakt van een urine- of bloedmonster.
- Lichamelijk onderzoek – tijdens dit onderzoek worden uw lengte en gewicht gemeten.
- Er worden bloed- en urinemonsters genomen:
 - om uw algemene gezondheid, uw lever- en nierfunctie en de cellen/andere stoffen in uw bloed/urine te beoordelen
 - om te testen op hepatitis B, hepatitis C en HIV

Als u niet aan het programma kunt deelnemen, zal uw arts beslissen hoe uw GC/GEJC kanker zal worden behandeld.

Bezoeken tijdens de behandelingsperiode:

Als u aan alle criteria voldoet om aan het programma deel te nemen, krijgt u Imfinzi® (durvalumab) en FLOT onder de zorg van uw arts en ondergaat u testen. Alles wordt hieronder in meer detail beschreven.

Imfinzi® (durvalumab) en FLOT worden gedurende een periode (de standaard durvalumab infusietijd is 1 uur en +/- 10 minuten) intraveneus (IV) via een infuus in een ader toegediend. Op dag 1 van elke cyclus krijgt u een infuus met Imfinzi® (durvalumab) en op dag 1 en dag 15 krijgt u FLOT. Na 2 behandelingscycli wordt uw gezondheid gecontroleerd om te zien of u nog steeds een radicale operatie (verwijdering van de gehele detecteerbare tumor) kunt ondergaan. Bespreek de details en mogelijke risico's van deze operatie met uw arts.

Ongeveer 4-12 weken na deze operatie wordt uw behandeling met Imfinzi® (durvalumab) + FLOT nog 2 cycli voortgezet. Daarna krijgt u nog 10 cycli behandeling met Imfinzi® (durvalumab) alleen (dus 12 cycli na de operatie in totaal over een periode van een jaar). Daarna eindigt de behandelingsperiode.

Houd er rekening mee dat uw deelname aan het programma eerder kan eindigen dan verwacht, bijvoorbeeld om wetenschappelijke of veiligheidsredenen (zie Rubriek 13 voor meer informatie).

Testen en procedures: Tijdens deze behandelingsbezoeken worden u vragen gesteld over uw gezondheid, hoe u zich voelt, uw activiteitsniveau, eventuele symptomen, bijwerkingen of problemen die u ondervindt, en informatie over eventuele geneesmiddelen die u gebruikt. Daarnaast kunnen de volgende testen worden uitgevoerd:

- Uw temperatuur, bloeddruk, hartslag en ademhalingsritme worden gemeten.
- Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, ondergaat u een zwangerschapstest, die wordt afgenomen met behulp van een urine- of bloedmonster.
- Er worden bloed- en urinemonsters genomen:
 - om uw algemene gezondheid, uw lever- en nierfunctie en de cellen/andere stoffen in uw bloed/urine te beoordelen
 - om te testen op het hepatitis B-virus als u tijdens de screening positief testte op het hepatitis B-kernantilichaam.

Opvolgbezoek (90 dagen na uw laatste dosis van de programmabehandeling):

Tijdens dit bezoek, of als u beslist te stoppen met deelname aan het programma, zal uw arts u vragen of u bijwerkingen heeft ondervonden.

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

4. Wat zal ik moeten doen?

Als u akkoord gaat met deelname aan dit medisch noodprogramma, moet u op de met uw arts afgesproken tijden naar het ziekenhuis of de kliniek komen.

Andere geneesmiddelen: Het is ook belangrijk dat u uw gezondheidszorgverleners op de hoogte stelt van uw gezondheid en van eventuele geneesmiddelen, vitamines of kruidensupplementen die u voor en tijdens het medisch noodprogramma gebruikt. Sommige geneesmiddelen mogen niet worden ingenomen tijdens het programma en tot 1 maand na de laatste dosis programmamedicatie. Bespreek alle nieuwe geneesmiddelen met uw arts.

U moet uw arts ook op de hoogte stellen van eventuele nieuwe bijwerkingen, verwondingen of symptomen die u heeft. Vertel uw arts over eventuele veranderingen in uw gezondheid.

Bloed/sperma donatie: U mag geen bloed, bloedbestanddelen of sperma doneren terwijl u aan het programma deelneemt en gedurende ten minste 90 dagen na uw laatste dosis Imfinzi® (durvalumab).

Anticonceptie: De effecten van Imfinzi® (durvalumab) op een ongeborn kind zijn niet bekend. Het is heel belangrijk dat u tijdens dit programma zeer doeltreffende anticonceptiemethoden gebruikt om zwangerschap tijdens het programma te voorkomen. Uw arts zal u adviseren en controleren of de anticonceptiemethoden die u gebruikt aanvaardbaar zijn voor uw situatie.

Voor vrouwen die zwanger kunnen worden (dat wil zeggen vrouwen op vruchtbare leeftijd) en niet-gesteriliseerde mannelijke deelnemers:

Als u zwanger kunt worden of als u een niet-gesteriliseerde mannelijke deelnemer bent, moet u betrouwbare en doeltreffende anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de programmabehandeling en

gedurende ten minste 90 dagen na uw laatste dosis Imfinzi® (durvalumab), of langer indien uw arts u dat heeft verteld.

Betrouwbare anticonceptiemethoden moeten consequent en correct worden gebruikt. U kunt de aanbevolen methode(n) met uw arts bespreken.

Als u tijdens de behandelingsperiode of tot 3 maanden na het stoppen met Imfinzi® (durvalumab) ontdekt dat u zwanger bent of dat uw vrouwelijke partner zwanger is, moet u dit onmiddellijk aan uw arts melden. Tijdens uw bezoeken aan het programma kan de arts u om meer informatie vragen over een mogelijke zwangerschap om te controleren of het geneesmiddel in het programma enig effect heeft op ongeboren kinderen.

Als u een man bent en een zwangerschap van uw vrouwelijke partner meldt, zal de arts vragen om met uw partner te spreken, als zij hiermee instemt.

Als u een vrouw bent, mag u niet zwanger zijn, geen borstvoeding geven en mag u niet zwanger worden terwijl u de programmabehandeling gebruikt. Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt terwijl u de programmabehandeling gebruikt, of als u zwanger wordt binnen 90 dagen na uw laatste dosis Imfinzi® (durvalumab). Vertel het uw arts als u zwanger wilt worden.

Door dit formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen, bevestigt u dat u, voor zover u weet, 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 de programmabehandeling krijgt, of gedurende de periode zoals aangegeven door uw arts.

Het kan zijn dat u, voordat u aan dit programma mag deelnemen, een zwangerschapstest moet ondergaan om te bevestigen dat u niet zwanger bent. Tijdens de programmabehandeling kan het zijn dat u met regelmatige tussenpozen aanvullende zwangerschapstesten moet ondergaan, zoals bepaald door uw arts.

Als u een man bent, gaat u er door ondertekening van dit toestemmingsformulier mee akkoord om te voorkomen dat uw partner zwanger wordt en gaat u ermee akkoord geen sperma te doneren zolang u deelneemt aan het programma en tot 90 dagen na de laatste dosis durvalumab.

5. Kan ik stoppen met deelname aan het medisch noodprogramma?

Ja. U kunt op elk moment beslissen om te stoppen. Vertel het uw arts als u overweegt te stoppen of beslist te stoppen. Hij/zij zal u vertellen hoe u uw deelname veilig kunt stopzetten en eventuele risico's van de programmabehandeling kunnen door uw arts worden gecontroleerd. Uw arts zal met u bespreken welke vervolgzorg en testen voor u het meest nuttig kunnen zijn.

Uw arts kan op elk moment beslissen om uw deelname aan dit medisch noodprogramma stop te zetten, als hij of zij van mening is dat dit in uw belang is, als u de instructies niet opvolgt, of als dit medisch noodprogramma wordt stopgezet.

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

Er bestaat een risico dat uw GC/GEJC tijdens het medisch noodprogramma niet beter of zelfs erger wordt.

In eerdere studies hebben mensen de onderstaande bijwerkingen gehad. Imfinzi® (durvalumab) kan bijwerkingen veroorzaken waarvan we nog niets weten. Bijwerkingen gaan meestal over nadat de medicatie is gestopt, maar soms gaan ze niet over of worden ze zelfs erger. Uw arts kan besluiten om uw dosis Imfinzi® (durvalumab) te onderbreken als u bepaalde bijwerkingen ervaart. Als u ernstige bijwerkingen ondervindt van de programmabehandeling, kan uw arts u vragen niet door te gaan met het programma of uw behandelingsschema wijzigen.

U kunt geen, enkele of alle van de onderstaande bijwerkingen ervaren. Het is belangrijk dat u het uw arts **onmiddellijk** vertelt als u bijwerkingen heeft, zodat u de noodzakelijke behandeling kunt krijgen.

Als u tijdens uw laatste programmabezoek of stopzettingsbezoek een bijwerking ervaart, wil uw arts mogelijk contact met u opnemen en u hierover vragen stellen, totdat de bijwerking volledig is verdwenen. AstraZeneca kan deze informatie ook aan de programma-arts vragen.

Mogelijke bijwerkingen en risico's verbonden aan Imfinzi® (durvalumab)

Imfinzi® (durvalumab) werkt door het vermogen van het immuunsysteem om de kanker te herkennen te vergroten. Dit kan bijwerkingen veroorzaken, die kunnen optreden wanneer het geneesmiddel wordt toegediend of nadat het geneesmiddel is toegediend (binnen enkele uren, dagen of weken daarna).

De meeste van de mogelijke bijwerkingen gezien met Imfinzi® (durvalumab) zijn licht tot matig van intensiteit. Sommige bijwerkingen kunnen echter zeer ernstig, levensbedreigend of zelfs fataal zijn. Sommige bijwerkingen vereisen geen behandeling, terwijl andere meestal verbeteren met behandeling. Het kan nodig zijn om doses Imfinzi® (durvalumab) uit te stellen om de bijwerkingen te laten verbeteren. Om deze bijwerkingen te behandelen kan het nodig zijn om aanvullende geneesmiddelen te gebruiken, zoals steroïden of andere middelen die uw immuunsysteem beïnvloeden en ontstekingen verminderen. Naast de risico's die zijn vastgesteld bij patiënten die al zijn behandeld met Imfinzi® (durvalumab), zijn andere bijwerkingen die worden veroorzaakt door het immuunsysteem mogelijk en kan het zijn dat deze nog niet eerder zijn waargenomen. Deze bijwerkingen kunnen ontsteking van een orgaan of weefsel veroorzaken.

In eerdere studies hebben mensen de onderstaande bijwerkingen (gerelateerd aan Imfinzi® (durvalumab)) ervaren. Daarnaast hebben patiënten ook vaak vermoeidheid, misselijkheid en braken, en verlies van eetlust gemeld. Het is echter nog niet vastgesteld of deze voorvallen het gevolg zijn van de behandeling.

Opmerking: Meer informatie over de hieronder vermelde bijwerkingen wordt gegeven in DEEL 3 van dit document.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Diarree
- Buikpijn: dit is pijn overal in je buik vanaf je ribben tot je bekken

- Huiduitslag/droge jeukende huid
- Infectie van de bovenste luchtwegen: een infectie in uw neus, keel en bovenste luchtwegen, waaronder uw keelholte, strottenhoofd en bronchiën
- hoesten
- koorts
- Onderactieve schildklier (hypothyreoïdie): dit kan vermoeidheid of gewichtstoename veroorzaken

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Ontstekig van de longen (pneumonitis)
- Longontsteking: zwelling (ontsteking) in het weefsel in één of beide longen meestal veroorzaakt door een (bacteriële) infectie
- Overactieve schildklier (hyperthyreoïdie): dit kan een snelle hartslag of gewichtsverlies veroorzaken
- Veranderingen in laboratoriumtesten met betrekking tot de nier- en leverfunctie
- Pijn bij het plassen (pijnlijk urineren)
- nachtzweeten
- Infusie-gerelateerde reacties: deze kunnen optreden tijdens of na de infusie van geneesmiddel(en)
- Griep (influenza)
- Hese stem
- Pijn in spieren en gewrichten (myalgie)
- Schimmelinfectie in de mond (spruw of orale candidiasis)
- Tand- en mondweefselinfecties
- Ophoping van vocht waardoor zwelling optreedt, bijvoorbeeld in de benen

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Ontsteking van de nieren (nefritis)
- Ontsteking van de darmen (colitis)
- Ontsteking van de lever (hepatitis)
- Ontsteking van de alveesklier (pancreatitis)
- Ontsteking van de schildklier (thyreoïditis)
- Ontsteking van de huid (dermatitis)
- Ontsteking van de spieren (myositis)
- Verminderde afscheiding van hormonen geproduceerd door de bijnieren (bijnierinsufficiëntie)
- Littekenvorming in het longweefsel (interstitiële longziekte)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Type 1 diabetes mellitus
- Ontsteking van meerdere spieren (polymyositis)*

- Zwakte van de spieren (myasthenia gravis)
- traagwerkende hypofyse (hypofysitis/hypopituïtarisme)
- Ontsteking van het hart (myocarditis)
- Blaarvorming op de huid (pemphigoïd)
- Onevenwicht in lichaamsvocht en elektrolyten (diabetes insipidus)
- Afname van cellen die je bloed helpen stollen (immuuntrombocytopenie).
- Ontsteking of zwelling van de hersenen (encefalitis)*
- Zenuwstelselaandoening (Guillain-Barré-syndroom)*
- Ontsteking van de binnenkant van het oog (uveïtis)
- Ontsteking van de gewrichten (immuungemedieerde artritis)

*frequentie niet bepaald, d.w.z. frequentie kan niet worden geschat op basis van beschikbare gegevens

Naast de hierboven beschreven bijwerkingen kunnen patiënten met verschillende soorten kanker de hierna beschreven bijwerkingen ervaren, gebaseerd op geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met Imfinzi® (durvalumab) in klinische studies:

Overgevoeligheidsreacties/allergische reacties: symptomen zijn onder meer zwelling van het gezicht, de lippen en de keel of ademhalingsmoeilijkheden die ernstig kunnen zijn. Sommige reacties kunnen ernstige zwelling, kortademigheid, koorts, vermoeidheid, misselijkheid, nierfalen en verwardheid (cytokine-afgiftesyndroom) veroorzaken.

U kunt andere infecties krijgen zoals urineweginfectie en sepsis.

Andere voorvallen: ontsteking van het membraan rond het hart (pericarditis), groei van kleine verzamelingen van ontstekingscellen in verschillende delen van het lichaam (sarcoïdose), ontsteking van de middelste laag van het oog en andere voorvallen waarbij het oog betrokken is (bijv. ontsteking van het hoornvlies en de oogzenuwen), ontsteking van de vliezen die de hersenen en het ruggenmerg bedekken, ontsteking van de galblaas en het galwegensysteem (scleroserende cholangitis), ontsteking van de blaas (cystitis), verharding en verstrakking van de huid en het bindweefsel en verlies van huidskleur (sclerodermie of vitiligo), hematologische voorvallen (bijv. abnormale afbraak van de rode bloedcellen en witte bloedcellen [immuungemedieerde neutropenie], ontsteking van de bloedvaten [vasculitis]), reumatologische voorvallen (ontstekingsziekte die spierpijn en stijfheid veroorzaakt) en psoriasis.

Behalve de mogelijke risico's die geïdentificeerd zijn bij patiënten die met Imfinzi® (durvalumab) werden behandeld, zijn er andere immuungemedieerde bijwerkingen mogelijk die nog niet zijn waargenomen, en deze kunnen resulteren in inflammatoire bijwerkingen in een orgaan of weefsel.

Risico's verbonden aan andere geneesmiddelen tijdens het medisch noodprogramma

Het is mogelijk dat de programmabehandeling invloed heeft op uw andere medicatie. Er zijn bepaalde geneesmiddelen die u niet mag gebruiken tijdens de programmabehandeling en tijdens het medisch noodprogramma. Daarom is het erg belangrijk dat u uw arts voor en tijdens het programma op de hoogte stelt van alle andere geneesmiddelen die u heeft gebruikt of nog gebruikt, inclusief geneesmiddelen die u vrij kan verkrijgen en bepaalde soorten vaccins, vitamines, voedings- of kruidensupplementen. Sommige

hiervan mag u misschien niet gebruiken tijdens de programmabehandeling of kunt u alleen in bepaalde doseringen of gedurende een bepaalde tijd gebruiken.

Vaccinaties: Sommige vaccinaties zijn niet toegestaan vanaf 30 dagen (ongeveer 1 maand) vóór ondertekening van dit document tot minimaal 30 dagen na de laatste dosis Imfinzi® (durvalumab). Neem contact op met uw arts voordat u vaccinaties krijgt.

Zwangerschaps- (reproductieve) risico's

De veiligheid van Imfinzi® (durvalumab) tijdens de zwangerschap is onbekend. Het is niet bekend of Imfinzi® (durvalumab) sperma of eicellen beïnvloedt, of dat dit geneesmiddel in sperma aanwezig is of gevolgen zou kunnen hebben voor een ongeboren kind. Daarom is het erg belangrijk dat u het anticonceptieadvies in rubriek 4 opvolgt en uw arts onmiddellijk op de hoogte stelt als u zwanger wordt tijdens de programmabehandeling, of als u zwanger wordt binnen 90 dagen na uw laatste dosis Imfinzi® (durvalumab). Vertel het uw arts als u zwanger wilt worden.

Risico's verbonden aan procedures die tijdens het medisch noodprogramma worden uitgevoerd

Uw arts zal u alle testen en onderzoeken uitleggen die u tijdens dit medisch noodprogramma zult ondergaan en de daarmee samenhangende risico's of ongemakken bespreken, waaronder:

- Het nemen van bloedmonsters en het toedienen van een IV-infusie:
 - Pijn, blauwe plekken, een licht gevoel in het hoofd en in zeldzame gevallen een infectie. Er worden indien nodig bloedmonsters genomen terwijl u de programmabehandeling volgt.
 - Reacties kunnen optreden tijdens of na de infusie van Imfinzi® (durvalumab). De reactie kan koorts of koude rillingen en een verandering in de bloeddruk veroorzaken. Symptomen zijn onder meer zwelling van het gezicht, de lippen en de keel of moeilijk ademen, wat ernstig kan zijn. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van deze symptomen ervaart, ook al is het enkele dagen geleden dat de infusie is voltooid.

7. Wat zijn de mogelijke voordelen van deelname?

We hopen dat de programmabehandeling u zal helpen, maar dit kan niet gegarandeerd worden en het is mogelijk dat u er geen baat bij hebt.

8. Welke andere behandelingen zijn er beschikbaar?

Als u niet aan het medisch noodprogramma wilt deelnemen, zijn er mogelijk andere geneesmiddelen beschikbaar om uw kanker te behandelen. U dient met uw arts alternatieve behandelingen voor uw aandoening te bespreken. Uw arts kan deze behandelingen meer in detail aan u uitleggen als u ervoor kiest om niet aan dit medisch noodprogramma deel te nemen.

9. Wat als er nieuwe informatie beschikbaar komt?

Als er belangrijke nieuwe informatie over Imfinzi® (durvalumab) beschikbaar komt, die van invloed kan zijn op uw beslissing om aan het medisch noodprogramma deel te nemen, zal uw arts u dit onmiddellijk vertellen.

Als gevolg van dergelijke nieuwe informatie kan uw arts u aanraden het medisch noodprogramma te verlaten. Hij of zij zal de redenen hiervoor uitleggen en met u bespreken hoe uw kanker best te behandelen is.

10. Wat zijn de kosten voor deelname en krijg ik een vergoeding voor deelname?

Imfinzi® (durvalumab) zal gratis verkrijgbaar zijn.

De FLOT-behandeling wordt u verstrekt door uw ziekenhuis/kliniek en wordt niet gefinancierd door AstraZeneca.

Alle andere kosten, inclusief maar niet beperkt tot: kosten voor het toedienen van geneesmiddelen, kosten in verband met laboratoriumonderzoeken, reis-, arts- en ziekenhuiskosten, zijn ten laste van de verzekeraar, het gezondheidssysteem en/of u als patiënt en worden niet gedekt door AstraZeneca.

U wordt niet betaald voor deelname aan dit medisch noodprogramma.

AstraZeneca financiert dit medisch noodprogramma.

11. Wat moet ik doen als ik een letsel oploop als gevolg van deelname aan het medisch noodprogramma?

AstraZeneca, het ziekenhuis/de kliniek of uw arts zijn niet verantwoordelijk of aansprakelijk voor enig letsel (al dan niet gerelateerd aan de behandeling). Houd er rekening mee dat uw zorgbetaler/verzekeraar mogelijk niet de kosten van gerelateerde letsels of ziekten dekt.

Door dit toestemmingsdocument te ondertekenen, verliest u geen van uw wettelijke rechten of ontslaat u AstraZeneca (de sponsor), de arts, het medisch team of de locatie niet van aansprakelijkheid voor fouten of opzettelijk wangedrag.

Als u een letsel oploopt terwijl u Imfinzi® (durvalumab) krijgt, zal uw arts de beschikbare medische behandelingsopties met u bespreken. Als u wilt, kunt u een dergelijke behandeling overlaten aan een andere erkende arts naar uw keuze. Als u een letsel oploopt door deelname aan dit medisch noodprogramma, krijgt u voor dat letsel een passende medische behandeling. Financiële compensatie voor zaken als loonverlies, arbeidsongeschiktheid of ongemak als gevolg van dit soort letsel is niet routinematig beschikbaar.

Door dit formulier te ondertekenen, doet u geen afstand van uw wettelijke rechten.

Zoek in geval van nood onmiddellijk medische hulp.

12. Hoe worden mijn persoonlijke gegevens gebruikt?

AstraZeneca is verantwoordelijk voor uw persoonlijke gegevens en alle gegevens verkregen via dit medisch noodprogramma zijn eigendom van AstraZeneca.

Een bedrijf, genaamd Clinigen, zal AstraZeneca helpen om sommige delen van dit medische noodprogramma te beheren. In deze tabel betekent 'product' de behandeling die u ontvangt in het kader van dit programma.

De persoonlijke gegevens van patiënten worden alleen verzameld om ervoor te zorgen dat u de juiste behandelingen krijgt. Deze informatie wordt volgens strikte regels geanonimiseerd voordat deze in publicaties wordt gebruikt of met autoriteiten wordt gedeeld. Wanneer informatie wordt geanonimiseerd, betekent dit dat alle informatie die een individuele patiënt kan identificeren, wordt verwijderd of vervangen door een code, zodat de identiteit van de patiënt niet kan worden onthuld.

WAT WORDT VERZAMELD	WAAROM IS DAT NODIG	MET WIE KAN HET WORDEN GEDEELD
PERSOONLIJKE GEGEVENS VAN DE PATIËNT		
<ul style="list-style-type: none"> Gezondheidsgegevens van patiënten, zoals geboortedatum, geslacht, aandoening waarvoor de behandeling wordt genomen en patiëntidentificatiecode voor deelname aan dit medisch noodprogramma. Contact- en/of identiteitsgegevens van patiënten zoals vereist door de importvergunningsregels en/of regelgevende instanties van het land van de patiënt. 	<ul style="list-style-type: none"> Om te analyseren of patiënten in aanmerking komen voor het programma (inclusief een medische beoordeling). Om informatie over programmadeelname te verkrijgen, analyseren en rapporteren. Om de voortgang/resultaten van de patiënt te volgen. Om AstraZeneca in staat te stellen te voldoen aan hun verplichtingen op het gebied van regelgeving en veiligheidsrapportage. Om te voldoen aan de wettelijke verplichtingen van AstraZeneca/Clinigen om elke patiënt te valideren, importvergunningscontrole uit te voeren, om te voldoen aan de regelgevende verantwoordelijkheden van AstraZeneca/Clinigen en om ervoor te zorgen dat het juiste product aan de juiste patiënt wordt verstrekt. Om informatie (inclusief in relevante medische tijdschriften) met betrekking tot de vooruitgang/resultaten 	<ul style="list-style-type: none"> AstraZeneca of Clinigen Indien vereist door de wet, overheids-, belasting-, regelgevende of soortgelijke autoriteiten. Externe logistieke dienstverleners van AstraZeneca/Clinigen (uitsluitend om: (a) de import/levering van de behandeling aan de arts of de apotheker mogelijk te maken, indien van toepassing; en (b) om Clinigen Direct te besturen, te beheren en te ontwikkelen (inclusief probleemoplossing, data-analyse, testen, systeemonderhoud, ondersteuning, rapportage en hosting van gegevens). Andere Clinigen Direct-gebruikers, zijnde beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg of beheerders van hetzelfde instituut die geautoriseerde toegang hebben tot het Clinigen Direct-platform ten aanzien van datzelfde instituut, om het bestellen en

WAT WORDT VERZAMELD	WAAROM IS DAT NODIG	MET WIE KAN HET WORDEN GEDEELD
	<p>van de patiënt op geanonimiseerde basis te publiceren in overeenstemming met de lokale publicatieregels voor vroegtijdige toegang.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ter ondersteuning van wetenschappelijke publicaties of inzendingen. 	<p>leveren van het product te vergemakkelijken.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Andere medische medewerkers (die toegang hebben tot Clinigen Direct) van dezelfde of een andere instelling, als een patiënt instemt met overdracht van de zorg naar een andere arts of apotheker. • Derde partijen die door AstraZeneca/Clinigen en/of artsen zijn ingeschakeld voor het verlenen van medische schrijf- en publicatiediensten.
<ul style="list-style-type: none"> • Initialen en geboortedatum van de patiënt.* <p><i>*Een bedrijf genaamd Clinigen is de gegevensbeheerder van deze informatie.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Om te voldoen aan de wettelijke verplichtingen van AstraZeneca/Clinigen om elke patiënt te valideren, om importvergunningen te controleren, teneinde de regelgevende verantwoordelijkheden van AstraZeneca/Clinigen na te leven en om ervoor te zorgen dat het juiste product aan de juiste patiënt wordt verstrekt. • Om Clinigen in staat te stellen voor elke patiënt een gepseudonimiseerd patiëntidentificatienummer aan te maken, dat als referentie van de patiënt wordt gebruikt. 	<ul style="list-style-type: none"> • AstraZeneca/Clinigen • Externe logistieke dienstverleners van AstraZeneca/Clinigen (uitsluitend om: (a) de import/levering van het product aan de arts of de apotheker mogelijk te maken, indien van toepassing; en (b) om Clinigen Direct te besturen, te beheren en te ontwikkelen (inclusief probleemoplossing, data-analyse, testen, systeemonderhoud, ondersteuning, rapportage en hosting van gegevens). • Indien vereist door de wet, overheids-, belasting-, regelgevende of vergelijkbare autoriteiten (bijv. douane om een invoervergunning te verifiëren). • Andere Clinigen Direct-gebruikers, zijnde beroepsbeoefenaars in de

WAT WORDT VERZAMELD	WAAROM IS DAT NODIG	MET WIE KAN HET WORDEN GEDEELD
		<p>gezondheidszorg of beheerders van hetzelfde instituut die geautoriseerde toegang hebben tot het Clinigen Direct-platform ten aanzien van datzelfde instituut, om het bestellen en leveren van het product te vergemakkelijken.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Andere medische medewerkers (die toegang hebben tot Clinigen Direct) van dezelfde of een andere instelling, als een patiënt instemt met een overdracht van de zorg naar een andere arts of apotheker.

Als u vragen heeft over hoe wij uw persoonlijke gegevens gebruiken of als u een exemplaar van de bindende bedrijfsregels wilt, neem dan eerst contact op met uw arts. U kunt ook vragen stellen aan de functionaris voor gegevensbescherming van [vul de locatiegegevens van de behandelende arts in] op [vul de contactgegevens van de gegevensbeschermingsfunctionaris van de site van de behandelende arts in] 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 (APD-GBA).

13. Welke andere informatie zal beschikbaar zijn?

Niet van toepassing.

14. Kan het medisch noodprogramma worden stoptgezet of kan ik eruit worden gehaald?

Het kan gebeuren dat u het medisch noodprogramma 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 programma-instructies niet
- AstraZeneca, de gezondheidsautoriteiten, de ethische commissies of regelgevende instanties beslissen dat het medisch noodprogramma moet worden stopgezet

AstraZeneca behoudt zich het recht om het medisch noodprogramma op elk moment te sluiten in overeenstemming met de lokale regelgeving, of wanneer:

- Het behandelingsregime in uw land commercieel beschikbaar wordt en terugbetaald wordt voor GC/GEJC;
- AstraZeneca heeft bepaald dat het risico-batenprofiel van dit behandelingsregime verder gebruik van Imfinzi® (durvalumab) niet langer ondersteunt;
- De lokale gezondheidsautoriteit de aanvraag tot terugbetaling afwijst;
- Er een onverwacht tekort aan Imfinzi® (durvalumab) is;
- Alternatieve en effectieve behandelingen commercieel beschikbaar worden.

15. Met wie kan ik contact opnemen als ik meer informatie of hulp nodig heb?

Dit programma werd geëvalueerd door een <<Naam van ethisch comité>> dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die deelnemen aan dit medisch noodprogramma te beschermen en te controleren of uw rechten als deelnemer aan een medisch noodprogramma gerespecteerd worden, of - uitgaande van de huidige kennis - de balans tussen risico's en voordelen gunstig is voor u.

Als u last heeft van een bijwerking of ander lichamelijk letsel, of als u vragen heeft over het medisch noodprogramma of de programmabehandeling, neem dan contact op 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:	D910GR00002	Centrumnummer:	
Sponsor:	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Zweden Plaatselijke vertegenwoordiger: AstraZeneca NV/SA Alfons Gossetlaan 40 bus 201 B-1702 Groot-Bijgaarden	Behandelend arts:	
Korte titel van het medisch noodprogramma:	Medisch Noodprogramma MATTERHORN met Imfinzi® (durvalumab) in combinatie met FLOT-chemotherapie als neoadjuvante en adjuvante behandeling gevolgd door adjuvante Imfinzi®-monotherapie voor de behandeling van volwassenen met resectabel maag adenocarcinoom of adenocarcinoom van de maag-slokdarm-overgang (GC/GEJC).		

DEEL 2: TOESTEMMINGSFORMULIER

Door dit formulier te ondertekenen, bevestigt u het volgende:

- Ik heb de tijd gehad om deze informatie te lezen en na te denken over het medisch noodprogramma en mijn vragen zijn goed beantwoord.
- Ik ga akkoord met deelname aan dit medisch noodprogramma.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn gecodeerde persoonlijke gegevens kunnen worden verzameld en gebruikt zoals beschreven in dit document en naar het buitenland kunnen worden verzonden.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn gecodeerde persoonlijke informatie kan worden gebruikt en gedeeld 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 (HOOFDLETTERS)

Handtekening van degene die het gesprek over de geïnformeerde toestemming heeft gevoerd

Datum van de handtekening

Naam van de persoon die de discussie over de geïnformeerde toestemming leidt (HOOFDLETTERS)

DEEL 3: BIJKOMENDE INFORMATIE VOOR DEELNEMERS

Hieronder geven we een uitgebreidere beschrijving van bepaalde bijwerkingen uit de lijst in rubriek 6:

Veranderingen in laboratoriumtesten die verband houden met de leverfunctie: Er kunnen stijgingen optreden in de bloedspiegel van stoffen die enzymen worden genoemd en die in uw levercellen worden aangetroffen.

Ontsteking van de lever (hepatitis): Teken en symptomen hiervan zijn onder meer het geel worden van de huid of het wit van de ogen, donkere urine, hevige misselijkheid en braken, pijn in de rechterbovenhoek van uw buik, jeuk aan de huid, geen honger gevoel en gemakkelijker bloeden of blauwe plekken krijgen dan normaal.

Ontsteking van de nier (nefritis): Teken en symptomen hiervan zijn koorts, koude rillingen, buikpijn, vaak moeten plassen en braken.

Ontsteking in de longen (pneumonitis): De symptomen kunnen lijken op die van griep of longontsteking en kunnen bestaan uit een nieuwe of verergerende hoest, kortademigheid, mogelijks met koorts. Ook kunt u meer vatbaar zijn voor een luchtweginfectie. **Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van deze symptomen heeft, omdat er mogelijk een dringende behandeling nodig is.**

Littekenvorming in het longweefsel (interstitiële longziekte): kan kortademigheid, een hoest die niet overgaat en een voortdurend moe gevoel veroorzaken.

Traagwerkende schildklier (hypothyreoïdie): Dit is wanneer de schildklier minder schildklierhormoon produceert dan zou moeten, waardoor de stofwisseling te langzaam verloopt. Symptomen zijn onder meer vermoeidheid, verhoogde gevoeligheid voor kou, constipatie, droge huid, onverklaarbare gewichtstoename, opgezwollen gezicht, spierzwakte, trage hartslag, dunner wordend haar en verminderd geheugen.

Te snel werkende schildklier (hyperthyreoïdie): Symptomen zijn onder meer angst of zenuwachtigheid, gewichtsverlies, frequente en losse stoelgang, kortademigheid, het warm hebben en mogelijk hartkloppingen.

Ontsteking van de schildklier (thyroiditis): Teken en symptomen hiervan zijn onder meer angst, zenuwachtigheid, ongepland gewichtsverlies, snelle hartslag en slaapproblemen.

Infusiegerelateerde reacties: Reacties kunnen optreden tijdens of na de infusie van de programmamedicatie. De reactie kan koorts of koude rillingen en een verandering in de bloeddruk veroorzaken. Symptomen zijn onder meer zwelling van het gezicht, de lippen en de keel of moeilijk ademen, wat ernstig kan zijn. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van deze symptomen ervaart, ook al is het enkele dagen geleden dat de infusie is voltooid.

Ontsteking van de darmen (colitis): Symptomen kunnen buikpijn en diarree met of zonder bloed zijn. Koorts kan aanwezig zijn. Het kan zijn dat u extra vloeistoffen moet krijgen. Als dit onbehandeld blijft, kan dit mogelijk leiden tot een scheur in de darmwand, wat ernstig en levensbedreigend kan zijn.

Verminderde afscheiding van hormonen geproduceerd door de bijnieren (bijnierinsufficiëntie): Symptomen zijn onder meer maagpijn, braken, spierzwakte en vermoeidheid, depressie, lage bloeddruk, gewichtsverlies, nierproblemen.

Ontsteking van de spieren of geassocieerde weefsels, zoals bloedvaten die de spieren voeden (myositis/polymyositis). Symptomen kunnen zijn: spierzwakte en -pijn, een vermoeid gevoel bij het staan of lopen, spierzwakte en -pijn die na een paar weken niet verdwenen zijn.

Spierzwakte (myasthenia gravis): Symptomen kunnen zijn: ongebruikelijke zwakte van benen, armen of gezicht, gevoelloosheid of tintelingen in handen of voeten. In zeldzame situaties bestaat de mogelijkheid dat de ontsteking van het zenuwstelsel ernstig is en schade aan de zenuwcellen of een storing in de communicatie tussen zenuwen en spieren veroorzaakt: **Vertel het uw arts onmiddellijk** als u dubbel ziet, problemen heeft met slikken, als u zich zeer snel zwak begint te voelen of moeite heeft met ademen.

Type 1-diabetes mellitus die verhoogde bloedsuikerspiegels kan veroorzaken (hyperglykemie genoemd): Symptomen kunnen zijn: gewichtsverlies, vaker plassen, verhoogde dorst en toegenomen honger. Type 1-diabetes vereist vervanging van insuline via injectie. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van deze symptomen heeft.

Traagwerkende hypofyse (hypopituitarisme): Hypopituitarisme verwijst naar een verminderde productie van hormonen uit de hypofyse in de hersenen en kan worden veroorzaakt door een ontsteking van de hypofyse (hypofysitis). Symptomen kunnen zijn: hoofdpijn, dorst en problemen met zien of dubbelzien, of onregelmatige menstruatie bij vrouwen. Deze complicaties kunnen permanent zijn en vereisen mogelijk hormoonvervanging.

Ontsteking van de hartspier (myocarditis): Symptomen kunnen zijn: pijn op de borst, snelle of abnormale hartslag, kortademigheid en zwelling van uw benen. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van deze symptomen ervaart.

Ontsteking van de huid (dermatitis): Teken en symptomen hiervan zijn onder meer een gladde of schilferige huid die kan jeuken, branden of steken en die plat of verheven kan zijn.

Blaarvorming (pemfigoïd): Blaarvorming en afbraak van de huid, mond en andere slijmvliezen.

Ontsteking van de alveesklier (pancreatitis): Pancreatitis veroorzaakt gewoonlijk symptomen van aanhoudende pijn in de bovenbuik (soms verergerd door eten en drinken), misselijkheid, braken en algemene zwakte. Pancreatitis verdwijnt meestal met eenvoudige maatregelen, maar het kan een ernstige aandoening zijn en kan fataal zijn. Het is mogelijk dat u bij een bloedtest een verhoging van de lipase- en amylasespiegels vertoont (gerelateerd aan de alveesklier), maar dat u geen symptomen heeft of zich niet onwel voelt. Lipase en amylase zijn enzymen of eiwitmarkers die de functie van uw alveesklier meten.

Ontsteking van de hersenen (encefalitis): Symptomen van encefalitis kunnen griepachtige symptomen omvatten zoals koorts of hoofdpijn, verwarring, hallucinaties en zwakte. Ernstige gevallen kunnen levensbedreigend zijn en kunnen leiden tot toevallen en coma.

Ontsteking van de binnenkant van het oog (uveïtis): Tekenen en symptomen kunnen zijn: wazig zicht, roodheid, pijn en gevoeligheid voor licht.

Zenuwstelselaandoening (Guillain-Barré-syndroom): een aandoening waarbij het immuunsysteem de zenuwen van het lichaam aanvalt. De symptomen kunnen tintelingen en zwakte zijn, meestal beginnend bij de benen, maar kunnen zich verspreiden naar de armen en het gezicht. In zeer ernstige gevallen kan er sprake zijn van verlamming en moeilijkheden bij het slikken en spreken. De meeste mensen herstellen volledig van deze aandoening.

Ontsteking van de gewrichten (immuungemedieerde artritis): immuunrespons die gewrichtsontsteking en zwelling veroorzaakt.