

SCHRIFTELIJKE PATIËNTENINFORMATIE EN GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING - VOLWASSENEN

**Compassionate Use Program (CUP) voor de behandeling van patiënten
met diabetes type 1 stadium 2 met Teplimzumab**

VERSIE NR.: 01

DATUM: 05-jul-2024

INLEIDING

U bent geselecteerd om deel te nemen aan het Compassionate Use Program (CUP) – CUP0022 – voor patiënten met diabetes type 1 (T1DM) in stadium 2. De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) heeft teplizumab goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen en pediatrische patiënten van 8 jaar en ouder om het begin van diabetes type 1 in stadium 3 te vertragen.

Uw arts heeft om toegang tot dit geneesmiddel gevraagd om u met teplizumab te kunnen behandelen. Voor dit geneesmiddel is in België geen handelsvergunning beschikbaar. Zowel uw arts als de opdrachtgever van het programma (Sanofi Aventis, het bedrijf dat teplizumab voor dit programma levert) hebben besloten dat u kunt deelnemen aan het CUP. Met een CUP krijgen patiënten met een ernstige of levensbedreigende ziekte de kans om een nieuwe behandeling te krijgen die nog niet kan worden voorgeschreven omdat deze nog wordt onderzocht in klinische studies is en in België nog niet is goedgekeurd.

Voordat u akkoord gaat met deelname aan dit CUP, is het belangrijk dat u de volgende informatie leest en begrijpt. Hierin vindt u informatie over het doel, de procedures, de voordelen, de risico's, de bijwerkingen en de voorzorgsmaatregelen van de behandeling, maar ook over uw verplichtingen als deelnemer aan het programma. U leert ook welke alternatieve procedures er voor uw kind beschikbaar zijn en wat uw recht is om het CUP op elk moment te verlaten. Er kunnen geen garanties worden gegeven over de resultaten van uw behandeling tijdens deelname aan het programma. Wij vragen u een toestemmingsverklaring te ondertekenen.

Als u niet volledig eerlijk bent tegenover uw arts die om toegang tot teplizumab heeft gevraagd, over uw medische geschiedenis, inclusief uw eerdere en huidige gebruik van voorgeschreven en vrij verkrijgbare geneesmiddelen, brengt u uzelf mogelijk schade toe door deel te nemen aan dit programma.

DOEL VAN HET PROGRAMMA

Het doel van dit CUP is om uw arts in staat te stellen u met teplizumab te behandelen. Teplizumab is een nieuw geneesmiddel dat in november 2022 door de FDA in de Verenigde Staten is goedgekeurd voor volwassenen en pediatrische patiënten van 8 jaar en ouder met T1DM in stadium 2.

Het verloop van de ziekte T1DM kan in verschillende stadia worden verdeeld. In het beginstadium van de ziekte (stadium 1) begint het immuunsysteem van het lichaam, dat het lichaam eigenlijk beschermt tegen ziekteverwekkers, bepaalde cellen van de alvleesklier aan te vallen en te vernietigen. Deze belangrijke cellen (de zogenaamde bètacellen)

produceren het essentiële hormoon insuline, dat de bloedsuikerspiegel in het lichaam reguleert. In stadium 2 gaat de vernietiging verder en zijn bepaalde bloedsuikerspiegels nu niet meer binnen het normale bereik, maar licht verhoogd (nuchter, na een suikerbelastingtest of/en de bloedglucosespiegel op lange termijn (HbA1c). Stadium 1 en 2 worden door de patiënt meestal niet opgemerkt, maar in het bloed kunnen wel zogenaamde diabetes-autoantilichamen worden aangetroffen. In stadium 3 treden de typische symptomen van T1DM op: meer dorst, meer aandrang om te plassen, gewichtsverlies en vermoeidheid. Vanaf dit stadium moet er insuline worden toegediend, meestal meerdere keren per dag via injecties of een pomp, omdat het lichaam zelf niet meer voldoende insuline produceert.

Teplizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat de cellen van het immuunsysteem kan deactiveren die de insuline producerende cellen van de alvleesklier aanvallen. Als teplizumab vroeg in stadium 2 van T1DM wordt toegediend, kan stadium 3, d.w.z. het begin van T1DM met de typische symptomen en de noodzakelijke toediening van insuline, worden vertraagd.

Teplizumab werd geëvalueerd op veiligheid en werkzaamheid in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie onder 76 patiënten in stadium 2 T1DM (NCT01030861). In deze studie kregen patiënten gedurende 14 dagen eenmaal daags teplizumab of een preparaat zonder de werkzame stof (placebo) toegediend via een infuus in de ader. Uit de resultaten van het onderzoek bleek dat de gemiddelde tijd van randomisatie (het randomiseren van deelnemers naar behandelingsgroepen) tot het diagnosticeren van stadium 3 van T1DM 50 maanden bedroeg bij patiënten die met teplizumab werden behandeld, vergeleken met 25 maanden bij patiënten die placebo kregen. Dit betekent dat bij patiënten die met teplizumab werden behandeld, stadium 3 van T1DM gemiddeld 2 jaar later optrad dan bij placebopatiënten. Bij kinderen van 8 jaar en ouder waren de bijwerkingen hetzelfde als bij volwassenen. Er zijn geen gegevens over het gebruik van teplizumab bij kinderen jonger dan 8 jaar. Er zijn ook geen gegevens over patiënten van 65 jaar en ouder. Bovendien werd het veilige gebruik van teplizumab geëvalueerd in de gerandomiseerde gecontroleerde PROTECT-studie (NCT03875729) bij 328 T1DM-patiënten en toonde aan dat teplizumab als goed verdraagbaar kan worden geclassificeerd. In het gedeelte 'Bekende risico's en bijwerkingen' vindt u informatie over de mogelijke bijwerkingen die kunnen optreden bij de behandeling met teplizumab.

BESCHRIJVING VAN HET COMPASSIONATE USE-PROGRAMMA

Om aan dit programma deel te nemen, is een minimumleeftijd van 8 jaar vereist. Daarnaast moet de arts van uw kind minimaal twee diabetes-autoantilichamen in het bloed van uw kind detecteren op twee tijdstippen binnen de laatste 6 maanden voorafgaand aan de toediening

van teplizumab. De reden hiervoor is dat vrijwel alle mensen bij wie minimaal twee diabetes-autoantilichamen worden gevonden, later stadium 3 T1DM ontwikkelen. Tegelijkertijd moet uw bloedsuikerspiegel zodanig zijn dat u nog niet stadium 3 van T1DM hebt bereikt, maar dat er al licht verhoogde waarden (een zogenaamde verstoorde glucosetolerantie) worden gemeten.

Deelname aan het programma is mogelijk tot:

- U het programma vrijwillig verlaat.
- Het programma afgelopen is.
- Teplizumab een handelsvergunning verkrijgt in België en daarom commercieel beschikbaar is voor patiënten in België.
- Uw arts vaststelt dat de behandeling voor u geen effect meer heeft (bijvoorbeeld vanwege bijwerkingen).

Er wordt verwacht dat er in heel België ongeveer 41 patiënten zullen deelnemen. Verwacht wordt dat dit CUP beschikbaar zal zijn terwijl Sanofi Aventis goedkeuring voor teplizumab aanvraagt bij de gezondheidsautoriteit. Sanofi Aventis behoudt zich echter het recht voor om het CUP op elk gewenst moment te beëindigen.

Vóór de behandeling

Als u akkoord gaat met deelname aan dit programma nadat u deze informatie hebt gelezen en het toestemmingsformulier hebt ondertekend, zal de arts u om persoonlijke gegevens vragen. Deze gegevens omvatten onder meer de geboortedatum, het geslacht en het moment waarop stadium 2 T1DM werd vastgesteld. Hierna volgt een uitgebreid bloedonderzoek in het laboratorium, inclusief een leverenzymtest, om er zeker van te zijn dat uw gezondheidstoestand geschikt is om met de behandeling met teplizumab te beginnen. Uw behandelend arts zal u uitgebreid informeren met welke specifieke bloedwaarden rekening wordt gehouden.

Als er op basis van de onderzoeken geen aanwijzingen zijn dat de behandeling niet door kan gaan, zijn er echter nog andere aspecten die relevant zijn en die u met uw arts moet bespreken. Het is van cruciaal belang dat deze punten worden toegelicht om ervoor te zorgen dat de teplizumab-behandeling veilig en effectief voor u is.

- **Infecties:** Bij een bestaande ernstige infectie of een chronische terugkerende infectie wordt het gebruik van teplizumab niet aanbevolen.

- **Vaccinaties:** Het is belangrijk om te weten dat teplizumab de werkzaamheid van vaccins kan beïnvloeden. Daarom moeten alle aan de leeftijd aangepaste vaccinaties worden toegediend voordat de behandeling met teplizumab start.
- **Zwangerschap:** Ook al zijn er geen gegevens beschikbaar, teplizumab kan de placenta passeren en zo schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Teplizumab moet daarom ten minste 30 dagen vóór een geplande zwangerschap worden stopgezet. Een bestaande zwangerschap sluit een behandeling met teplizumab uit.
- **Borstvoeding:** Als u borstvoeding geeft of van plan bent dit te doen, moet u de volgende stappen met uw arts bespreken. Er moet rekening worden gehouden met de ontwikkelings- en gezondheidsbevorderende effecten van borstvoeding, maar ook met de klinische noodzaak van de behandeling met teplizumab voor de moeder. Een vrouw die borstvoeding geeft, kan tijdens de behandeling de borstvoeding onderbreken, de moedermelk afkolven en weggooien. Deze maatregel kan tot 20 dagen na toediening van teplizumab worden voortgezet om de mogelijke effecten van het geneesmiddel op de zuigeling die borstvoeding krijgt, tot een minimum te beperken.
- **Andere geneesmiddelen:** Vertel uw arts over alle geneesmiddelen die u gebruikt, waaronder voorgeschreven en vrij verkrijgbare geneesmiddelen, vitamines en kruidensupplementen.

Toediening en dosering

Teplizumab wordt door een zorgverlener via een naald in een ader in uw arm toegediend (intraveneuze infusie). U krijgt het teplizumab-infuus eenmaal per dag gedurende 14 dagen. Elke infusie duurt ongeveer 30 minuten. Gedurende de eerste 5 dagen van de behandeling zal uw arts u vóór de infusen bepaalde geneesmiddelen voorschrijven. Deze geneesmiddelen kunnen bepaalde bijwerkingen van de teplizumab-behandeling verlichten, zoals koorts, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn of misselijkheid. Deze geneesmiddelen omvatten:

- Ontstekingsremmende, pijnstillende geneesmiddelen zoals ibuprofen of paracetamol
- Een antihistaminicum
- Een middel tegen misselijkheid

De behandeling met teplizumab wordt gedurende 14 opeenvolgende dagen eenmaal per dag toegediend, waarbij de doseringen als volgt worden aanbevolen:

- Dag 1: 65 µg/m²
- Dag 2: 125 µg/m²
- Dag 3: 250 µg/m²
- Dag 4: 500 µg/m²
- Dag 5 tot 14: 1.030 µg/m²

Als een geplande teplizumab-infusie wordt gemist, wordt de behandeling op de eerstvolgende geplande dag voortgezet en worden eventuele resterende doses op de daaropvolgende dagen toegediend om de behandeling van 14 dagen te voltooien. U krijgt niet 2 infusen op dezelfde dag. Als uw arts tijdens de behandeling de indruk heeft dat teplizumab ernstige bijwerkingen veroorzaakt, kan hij/zij beslissen om de behandeling met teplizumab te stoppen en wordt u van het programma uitgesloten.

Over het algemeen werden er geen klinisch relevante verschillen waargenomen in de farmacokinetiek (werking van het geneesmiddel in het lichaam) van teplizumab, gebaseerd op leeftijd (8 tot 35 jaar), geslacht of etniciteit (bijv. blank, Aziatisch).

BEKENDE RISICO'S EN BIJWERKINGEN

Een behandeling in een CUP wordt aangeboden als het bedrijf en de behandelend arts van mening zijn dat de toediening van de medicatie meer voordelen dan risico's heeft.

Toch kunnen er, zoals bij alle geneesmiddelen, bijwerkingen en bijwerkingen optreden. Wij willen u hierover graag uitgebreid informeren. De meest voorkomende bijwerkingen van teplizumab zijn:

- Uitslag
- Afname van het aantal witte bloedcellen
- Hoofdpijn

Bijwerkingen kunnen mild of ernstig zijn. In sommige gevallen kunnen ze langdurig of permanent zijn, en zelfs levensbedreigend.

De volgende ernstige bijwerkingen van teplizumab zijn waargenomen in klinische onderzoeken:

Cytokine release syndroom (CRS): In studies kreeg ongeveer 5 % van de patiënten die met teplizumab werden behandeld, last van het zogenaamde CRS, in vergelijking met 0,8 % van degenen die een ander preparaat kregen. CRS kan zich uiten door koorts, misselijkheid, vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn en gewrichtspijn. Leverenzymwaarden, zoals ALT, AST en bilirubinewaarden, kunnen ook stijgen. Deze symptomen treden meestal op tijdens de eerste 5 dagen van de behandeling met teplizumab. Uw behandelend arts zal bloedonderzoeken uitvoeren voordat de behandeling met teplizumab wordt gestart en tijdens de behandeling om uw lever te controleren en een volledig bloedbeeld te bepalen.

Als u vragen hebt of tijdens de behandeling symptomen ervaart, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Ernstige infecties: Patiënten die met teplizumab werden behandeld, hadden een hoger percentage ernstige bacteriële en virale infecties (3.5 %) in vergelijking met de controlegroep (2 %). Tot deze infecties behoren onder meer ontstekingen van het slijmvlies van de maag en de dunne darm (gastro-enteritis), bacteriële ontstekingen van het bindweefsel (cellulitis), ontstekingen van het longweefsel (pneumonie), abscessen en sepsis. Als er een ernstige infectie ontstaat, moet deze worden behandeld en moet de behandeling met teplizumab worden stopgezet.

Lymfopenie (afname van witte bloedcellen): Teplizumab kan een afname van bepaalde witte bloedcellen, lymfocyten genaamd, veroorzaken. In klinische onderzoeken ontwikkelde 78 % van de patiënten die met teplizumab werden behandeld lymfopenie, in vergelijking met 11 % van de controlegroep. Een afname van het aantal witte bloedcellen is een ernstige, maar veelvoorkomende bijwerking die van invloed kan zijn op het vermogen van het lichaam om infecties te bestrijden. Al na de eerste dosis kan een daling van het aantal witte bloedcellen optreden. Het aantal witte bloedcellen begint meestal te normaliseren na de vijfde dosis teplizumab. Bij sommige patiënten kan de afname van lymfocyten langer en ernstiger zijn. Regelmatige controle van de witte bloedcellen wordt daarom aanbevolen.

Overgevoelighedsreacties: Acute overgevoelighedsreacties zoals serumziekte, zwelling van de huid (angio-oedeem), galbulten (urticaria), huiduitslag, braken en kortademigheid (bronchospasme) zijn waargenomen bij patiënten die met teplizumab werden behandeld. Indien ernstige overgevoelighedsreacties optreden, moet de behandeling met teplizumab onmiddellijk worden stopgezet en moet onmiddellijk worden begonnen met de behandeling van de symptomen.

Tijdens en na de behandeling met teplizumab zal uw behandelend arts u beoordelen op ernstige bijwerkingen en andere bijwerkingen en u indien nodig behandelen. Uw arts kan uw behandeling met teplizumab tijdelijk of volledig stopzetten als u leverklachten krijgt, een ernstige infectie hebt of als uw bloedbeeld afwijkend blijft.

Het is belangrijk dat u uw behandelend arts op de hoogte stelt van eventuele veranderingen in uw gezondheid zodra deze optreden, ongeacht of u denkt dat deze door de medicatie worden veroorzaakt of niet.

Extra risico's of bijwerkingen van bloedafname en infusie

Bij het afnemen van bloed kunnen de volgende bijwerkingen optreden: flauwvallen, roodheid, pijn, blauwe plekken, bloedingen, infecties, zwellingen en bloedstolsels. Als u het gevoel hebt dat u flauwvalt, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts.

In principe brengt elke infusie, d.w.z. het aanprikken van de ader met een naald (canule) en het toedienen van een vloeistof in de ader, een risico op bepaalde bijwerkingen met zich mee, zoals: letsel/irritatie van de bloedvaten en zenuwen, pijn, zwelling, roodheid, bloeding, blauwe plekken, embolie (blokkeren/vernauwen van het bloedvat) door lucht in het infuussysteem en infecties door onvoldoende hygiënemaatregelen.

Risico's voor een ongeboren baby of door borstvoeding

Teplizumab is niet onderzocht bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven en kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Teplizumab mag niet aan u worden gegeven als u zwanger bent en moet ten minste 30 dagen vóór een geplande zwangerschap worden stopgezet. Het is niet bekend of teplizumab in de moedermelk terechtkomt en of het schadelijk kan zijn voor uw baby. Als u borstvoeding geeft, moet u overwegen om uw moedermelk af te kolven en weg te gooien tijdens de behandeling met teplizumab en gedurende 20 dagen na de behandeling met teplizumab. Bespreek dit met uw arts.

VERWACHTE VOORDELEN

Volgens de tot nu toe beschikbare onderzoeksgegevens vertoont teplizumab een positief effect op stadium 2 T1DM (vertraging van klinisch manifest stadium 3 T1DM met typische symptomen). Omdat teplizumab nog steeds in verdere studies wordt onderzocht, kan het succes van de behandeling voor deze ziekte niet worden gegarandeerd.

ALTERNATIEVE PROCEDURES OF BEHANDELINGEN

Uw behandelende arts heeft u geselecteerd om deel te nemen aan dit programma, omdat u nog niet naar tevredenheid behandeld kunt worden met de behandelingsmogelijkheden die momenteel in België beschikbaar zijn. Als er andere behandelingsopties voor u zijn, kunt u uw deelname aan dit CUP op elk gewenst moment beëindigen.

KOSTEN EN VERZEKERING

Tijdens uw deelname aan het CUP ontvangt u gratis het geneesmiddel teplizumab dat voor uw behandeling wordt gebruikt. Dit wordt door de opdrachtgever van het programma kosteloos aan u of uw behandelend arts verstrekt.

U bent verantwoordelijk voor alle overige kosten die verband houden met de behandeling, zoals reis- en verblijfskosten van welke aard dan ook.

U ontvangt geen vergoeding voor uw deelname aan dit programma.

Als u een lichamelijke ziekte of letsel oploopt als gevolg van de toediening van of behandeling met het geneesmiddel dat wordt toegediend als onderdeel van het CUP, zal de opdrachtgever van het programma u de redelijke medische kosten van de behandeling van die lichamelijke ziekte en/of letsel vergoeden, mits aan de volgende voorwaarden is voldaan:

- De ziekte of het letsel is een direct gevolg van deelname aan het programma;
- De behandeling werd uitgevoerd volgens het programmaplan;
- U hebt de instructies van uw behandelend arts en programmamedewerkers opgevolgd; en
- De kosten van de behandeling of een deel daarvan worden niet gedekt door een andere ziektekostenverzekering, overheidsprogramma of andere zorgverzekeraar.

Bovendien betaalt de opdrachtgever van het programma geen enkele vergoeding in verband met het CUP. In het bijzonder zal de opdrachtgever van het programma geen betalingen of terugbetalingen doen voor al eerder bestaande aandoeningen, ziekten die geen verband houden met het programma, loonverlies, materiële schade of arbeidsongeschiktheid, handicaps of bijwerkingen.

Als u zich op enigerlei wijze beperkt voelt tijdens deelname aan dit CUP, dan is het uw verantwoordelijkheid om geen enkele activiteit te ondernemen die letsel aan uzelf, andere

personen of eigendommen kan veroorzaken (bijvoorbeeld autorijden, machines bedienen of op een ladder klimmen) als gevolg van deelname aan dit programma.

Als u aan een ziekte lijdt en/of als u een letsel hebt dat verband houdt met het CUP, of als u vragen hebt over het programma of uw medische toestand of behandeling, neem dan contact op met uw behandelend arts.

Het ondertekenen van deze patiënteninformatie en toestemmingsverklaring heeft geen invloed op eventuele andere wettelijke rechten die u hebt.

GEBRUIK EN BESCHERMING VAN UW GEGEVENS

Uw arts zal uw leeftijd in jaren, gewicht en geslacht doorgeven als onderdeel van de aanvraag voor een teplizumab-behandeling bij de opdrachtgever van het programma. Deze informatie is nodig om te verifiëren dat u voldoet aan de inclusiecriteria voor het CUP en om te voldoen aan de wettelijke verplichtingen om verantwoording af te leggen aan elke patiënt in het programma, om de vergunning voor de import van teplizumab te verifiëren (indien vereist) en om te voldoen aan de vereisten van de gezondheidsautoriteit.

Om een beter inzicht te krijgen in de feiten over patiënten met diabetes type 1, stadium 2, wil de opdrachtgever van het programma bovendien bepaalde informatie verzamelen die uw behandelend arts in geanonimiseerde vorm verstrekt in verband met de aanvraag. Hieronder vallen ook gegevens over uw medische geschiedenis en behandelgeschiedenis die uw arts routinematig vastlegt als onderdeel van uw medische zorg. Het is niet mogelijk om u te identificeren aan de hand van de gegevens die aan de opdrachtgever van het programma worden verstrekt.

Uw naam, adres en andere soortgelijke persoonsgegevens die door de behandelend arts worden verzameld en verwerkt in verband met deze patiënteninformatie en in het kader van uw medische behandeling, blijven uitsluitend bij de behandelend arts en worden niet doorgegeven aan de opdrachtgever van het programma.

De opdrachtgever van het programma mag de (geanonimiseerde) medische en wetenschappelijke gegevens die voor dit programma worden verzameld, opslaan, verwerken en analyseren. Deze gegevens kunnen worden gedeeld voor wetenschappelijk en medisch onderzoek (bijvoorbeeld met onderzoekers om het publiek toegang te geven tot programma-informatie, om resultaten te delen met patiënten in het programma of in publicaties). Deze gegevens bevatten echter geen informatie waarmee conclusies over uw persoon kunnen worden getrokken.

Overeenkomstig artikel 106 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014 is de opdrachtgever van het programma verplicht om elk vermoedelijk geval van een ernstige bijwerking dat door

de behandelende arts aan de opdrachtgever van het programma is gemeld of op een andere manier ter kennis van de opdrachtgever is gebracht, te documenteren en dit onmiddellijk te melden aan de bevoegde autoriteit. Bovendien is de opdrachtgever van het programma, overeenkomstig artikel 106 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014, verplicht om ernstige, maar ook niet-ernstige, onverwachte bijwerkingen die door uw behandelende arts aan de opdrachtgever zijn gemeld, te documenteren en te evalueren en deze aan de bevoegde autoriteit te melden in het kader van een veiligheidsrapport tijdens en na afloop van het programma.

Voor dit doel verwerkt de opdrachtgever van het programma bijvoorbeeld de volgende gegevens, die door uw behandelend arts aan de opdrachtgever zijn meegedeeld: een bijwerking die is opgetreden bij een geneesmiddel of medisch hulpmiddel, de huidige behandeling, ziekten, het verloop en de afloop ervan, informatie over zwangerschap/conceptie/borstvoeding, Informatie over u als patiënt in de vorm van leeftijd en geslacht en een patiëntidentificatienummer. Deze gegevens bevatten in de regel geen volledige informatie over uw persoon, maar worden uitsluitend in gepseudonimiseerde vorm verzameld. Gepseudonimiseerd betekent dat er geen informatie wordt gebruikt waarmee u direct kunt worden geïdentificeerd (bijvoorbeeld naam, contactgegevens, geboortedatum enz.), maar alleen een nummer en/of lettercode, en dat de opdrachtgever van het programma u niet kan identificeren met de informatie die zij van uw arts ontvangen. De beginselen van de wetgeving inzake gegevensbescherming gelden echter ook voor gepseudonimiseerde gegevens.

De verwerking van deze gepseudonimiseerde gegevens valt onder de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), de toepasselijke lokale regelgeving en is bovendien gebaseerd op uw toestemming, die wordt verkregen naar aanleiding van deze informatie. De Algemene Verordening Gegevensbescherming van de EU)2016/679 is te vinden op:

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02016R0679-20160504&qid=1532348683434>

VERANTWOORDELIJKHEDEN / DEELNAME AAN HET PROGRAMMA

Als u aan dit programma deelneemt, dient u zich aan de volgende regels te houden. Anders is deelname niet mogelijk.

- Geef uw behandelend arts eerlijke informatie over uw gezondheid.
- Informeer de arts of het personeel voordat u de behandeling stopzet of wijzigt, of voordat u met een nieuwe behandeling begint.

- U dient op de geplande afspraken naar de kliniek te komen en eventuele noodzakelijke tests of procedures volgens schema te laten uitvoeren. Tijdens het programma zal uw arts u vragen stellen over medische of fysieke voorvallen die kunnen optreden tijdens de behandeling met teplizumab. U moet de arts of verpleegkundige zo snel mogelijk op de hoogte stellen van mogelijke bijwerkingen of gezondheidsproblemen, zelfs als u denkt dat deze niet door teplizumab worden veroorzaakt. Er wordt ook gevraagd naar eventuele andere geneesmiddelen of behandelingen die u hebt gehad. U moet uw arts inlichten voordat u andere geneesmiddelen dan teplizumab gebruikt. Bij ziekte of letsel dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts of in noodgevallen passende behandeling te zoeken.

BEËINDIGING VAN HET PROGRAMMA

U kunt uw deelname aan dit programma op elk gewenst moment beëindigen. Als u wilt stoppen met het innemen van teplizumab, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts. Uw behandelend arts zal eventuele andere behandelingsopties met u bespreken, indien beschikbaar.

Er kunnen zich omstandigheden voordoen waarin uw behandelend arts beslist dat u niet meer kunt deelnemen aan het CUP, ook al is dit niet uw wens. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren als u niet akkoord gaat met de onderzoeken en de programmavoorschriften van uw arts niet opvolgt.

VERKLARING VAN TOESTEMMING – DEELNAME

Ik verklaar dat ik alle bovenstaande informatie over het Compassionate Use Program (CUP) voor teplizumab voor patiënten met diabetes type 1 (stadium 2) heb gelezen en begrepen, inclusief informatie over de **deelnamevoorwaarden** en de bijbehorende gegevensverwerking. Ik verklaar tevens dat ik **vrijwillig** heb gekozen om **deel te nemen aan dit programma**.

Ik bevestig dat alle informatie over mijn deelname aan dit programma aan mij is uitgelegd, inclusief de redenen voor het uitvoeren van dit programma, de organisatie van het programma, verschillende aspecten en mogelijke risico's van de behandeling met teplizumab, en alle tests en procedures (indien van toepassing) die deel uitmaken van dit programma.

Ik begrijp dat mijn behandelend arts mij tijdens mijn deelname aan het programma mogelijk aanvullende belangrijke gezondheidsinformatie verstrekt die verband houdt met mijn deelname aan dit programma of informatie die van invloed kan zijn op mijn bereidheid om door te gaan met het programma.

Ik begrijp dat ik mijn deelname aan dit programma op elk moment en om welke reden dan ook kan beëindigen en dat mijn beëindiging geen gevolgen heeft voor mijn persoonlijke gezondheidszorg, waaronder de behandeling van mijn ziekte en de voorgeschreven geneesmiddelen.

Ik begrijp dat mijn arts die toezicht houdt op mijn behandeling met teplizumab in het kader van dit programma, mijn andere behandelende artsen kan informeren over mijn deelname aan dit programma en hen indien nodig mijn relevante medische informatie kan verstrekken voor mijn gezondheid en veiligheid tijdens het programma en als ik hiermee instem. In dit opzicht onthef ik mijn arts van zijn/haar wettelijke geheimhoudingsplicht.

Als ik toestemming geef aan mijn behandelend arts voor dit programma om mijn relevante medische informatie te delen met mijn andere artsen, verstrek ik **vrijwillig** de namen en contactgegevens van die andere artsen hieronder:

Naam van de arts: _____

Tel. van de arts: _____

Adres van de arts: _____

Door te ondertekenen bevestig ik dat ik de patiëntinformatie en de geïnformeerde toestemming heb gelezen en begrepen, dat ik akkoord ga met de algemene voorwaarden en dat ik wil deelnemen aan het programma. Ik weet dat ik een kopie van deze verklaring van mijn behandelend arts zal ontvangen.

Naam (hoofdletters): _____

Handtekening:

Datum: _____

Certificaat van een getuige (in te vullen indien de patiënt wiens naam hierboven staat niet kan lezen):

Door het ondertekenen van dit Patiënteninformatie- en geïnformeerde toestemmingsformulier bevestig ik dat de informatie en deelnamevoorwaarden die hierin zijn opgenomen, evenals alle andere relevante schriftelijke informatie, nauwkeurig zijn uitgelegd aan en duidelijk zijn begrepen door de patiënt wiens naam hierboven staat, en dat deze patiënt vrijwillig zijn/haar toestemming heeft gegeven om deel te nemen na te zijn geïnformeerd.

Naam (hoofdletters): _____

Handtekening:

Datum: _____

VERKLARING VAN TOESTEMMING – GEGEVENSBESCHERMING

Om een beter inzicht te krijgen in de feiten over patiënten met de diagnose diabetes type 1 (stadium 2), wil de opdrachtgever van het programma graag bepaalde informatie verzamelen die uw behandelend arts in geanonimiseerde vorm heeft verstrekt in verband met de aanvraag. Hieronder vallen ook gegevens over uw medische geschiedenis en behandelgeschiedenis die uw arts routinematig vastlegt als onderdeel van uw medische zorg. Het is niet mogelijk om u te identificeren aan de hand van de gegevens die aan de opdrachtgever van het programma worden verstrekt.

Overeenkomstig artikel 106 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014 is de opdrachtgever van het programma verplicht om elk vermoedelijk geval van een ernstige bijwerking, waarvan de behandelende arts de opdrachtgever op de hoogte heeft gebracht of die op een andere manier ter kennis van de opdrachtgever is gebracht, te documenteren en dit onmiddellijk te melden aan de bevoegde autoriteit. Bovendien is de opdrachtgever van het programma, overeenkomstig artikel 106 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014, verplicht om ernstige en niet-ernstige onverwachte bijwerkingen die door uw behandelende arts aan de opdrachtgever worden gemeld, te documenteren en te evalueren en deze tijdens en na afloop van het programma in te dienen bij de bevoegde autoriteit als onderdeel van een veiligheidsrapport.

Voor dit doel verwerkt de opdrachtgever van het programma de gegevens die door uw behandelend arts zijn verstrekt: zoals een bijwerking die is opgetreden bij een geneesmiddel of medisch hulpmiddel, de huidige behandeling, ziekten, het verloop en de uitkomst ervan, informatie over zwangerschap/conceptie/borstvoeding, Informatie over u als patiënt in de vorm van leeftijd en geslacht en een patiëntidentificatienummer. Deze gegevens bevatten in de regel geen volledige informatie over uw persoon, maar worden uitsluitend in gepseudonimiseerde vorm verzameld. Gepseudonimiseerd betekent dat er geen informatie wordt gebruikt waarmee u direct kunt worden geïdentificeerd (bijvoorbeeld naam, contactgegevens, geboortedatum enz.), maar alleen een nummer en/of lettercode, en dat de opdrachtgever van het programma u niet kan identificeren met de informatie die zij van uw arts ontvangen. De beginselen van de wetgeving inzake gegevensbescherming gelden echter ook voor gepseudonimiseerde gegevens.

Met uw handtekening **geeft u uw toestemming** aan uw behandelende arts om uw gepseudonimiseerde gegevens in verband met het optreden van ongewenste voorvallen door te geven aan de opdrachtgever van het programma, Sanofi Aventis, zodat deze kan voldoen aan zijn verplichtingen op grond van artikel 106 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014. Dit betekent dat de opdrachtgever van het programma de ontvangen gegevens documenteert met het oog op de naleving van de voorschriften inzake

geneesmiddelenveiligheid die aan hem zijn opgelegd, en deze doorstuurt naar de bevoegde autoriteiten.

U kunt uw aanvullende **toestemming** te allen tijde **met ingang in de toekomstintrekken**. Wij wijzen u er echter op dat het intrekken van uw aanvullende toestemming de verdere verwerking van uw gepseudonimiseerde gegevens zoals beschreven vanwege wettelijke verplichtingen van de opdrachtgever van het programma niet uitsluit. U hebt het recht om informatie op te vragen over uw gegevens die bij de opdrachtgever van het programma zijn opgeslagen.

Bovendien hebt u het recht om te verzoeken om correctie van onjuiste gegevens en, indien de wettelijke bepalingen dit vereisen, om verwijdering, blokkering of beperking van de verwerking en om overdraagbaarheid van uw gegevens. Daarnaast hebt u het recht om bezwaar te maken tegen de gegevensverwerking in overeenstemming met de wettelijke vereisten.

U hebt te allen tijde het recht om een klacht in te dienen bij een toezichthoudende autoriteit.

Het is echter mogelijk dat de opdrachtgever van het programma niet op zinvolle wijze kan reageren op eventuele zorgen over gegevensbescherming die u bij de opdrachtgever van het programma hebt, vanwege de anonimisering of pseudonimisering van de hierboven beschreven gegevens waardoor gegevens niet aan uw persoon toegeschreven kunnen worden.

Overeenkomstig § 4 van art. 106 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014 moet de opdrachtgever van het programma ervoor zorgen dat de essentiële documenten van het compassionate use-programma gedurende ten minste tien jaar na afloop van het programma worden bewaard; andere regelgevingen inzake de bewaring van medische documenten blijven onveranderd.

Ik heb de bovenstaande informatie over de verwerking van mijn gepseudonimiseerde gegevens gelezen en begrepen. Ik verklaar dat ik akkoord ga met de gepseudonimiseerde openbaarmaking van vermoedelijke gevallen van bijwerkingen door de verantwoordelijke arts aan de opdrachtgever van het programma, zodat deze laatste kan voldoen aan zijn wettelijke verplichtingen krachtens artikel 106 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014.

Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonlijke gegevens, inclusief gevoelige persoonlijke gegevens, kunnen worden verzameld, gebruikt en gearchiveerd voor de uitvoering van het programma zoals beschreven in deze ICF.

Ik begrijp dat mijn persoonlijke gegevens, inclusief gevoelige persoonlijke gegevens, kunnen worden overgedragen aan en gedeeld met andere bedrijven (Clinigen), zowel binnen als buiten de Europese Economische Ruimte (EER), inclusief met landen die mogelijk niet hetzelfde niveau van gegevensbescherming bieden als de EER.

Deze toestemming is geldig, tenzij ik van gedachten verander en de behandelend arts hiervan schriftelijk op de hoogte stel.

Naam (hoofdletters): _____

Handtekening:

Datum;: _____

WRITTEN PATIENT INFORMATION AND INFORMED CONSENT - ADULTS

Compassionate Use Program (CUP) for the treatment of patients with Stage 2 Type 1 diabetes with Teplimzumab

VERSION No.: 01

DATE: 5-July-2024

INTRODUCTION

You have been selected to participate in the Compassionate Use Program (CUP) – CUP0022 – for patients with stage 2 type 1 diabetes (T1DM). The Food and Drug Administration (FDA) in the United States has approved teplizumab for the treatment of adults and pediatric patients 8 years of age and older to delay the onset of stage 3 type 1 diabetes.

Your physician has requested access to this medication in order to be able to treat you with teplizumab, which has no marketing authorization in Belgium. Both your physician and the program sponsor (Sanofi Aventis, the company that provides teplizumab for this program) have decided that you can participate in the CUP. A CUP gives patients with serious or life-threatening illnesses the opportunity to receive a new treatment that cannot be prescribed because it is still being investigated in clinical trials and because it has not yet been approved in Belgium.

Before agreeing to participate in this CUP, it is important that you read and understand the following information. These provide you with information about the purpose, procedures, benefits, risks, side effects and precautions of treatment as well as your obligations as a program participant. You will also learn more about alternative procedures available to you and your right to leave the CUP at any time. No guarantees can be given for the results of your treatment while participating in the program. You will be asked to sign a declaration of consent.

If you are not completely honest with your physician, who requested access to teplizumab, about your medical history, including past and current use of prescription and over-the-counter medications, you may be harming yourself by participating in this program.

PURPOSE OF THE PROGRAM

The purpose of this CUP is to allow your doctor to treat you with teplizumab. Teplizumab is a new medicine approved by the FDA in the United States in November 2022 for adults and pediatric patients 8 years of age and older with stage 2 T1DM.

The course of the disease of T1DM can be divided into several stages. At the beginning of the disease (stage 1), the body's immune system - which actually serves to protect the body from pathogens - begins to attack and destroy certain cells of the pancreas. These important cells (so-called beta cells) produce the vital hormone insulin, which controls blood sugar levels in the body. In stage 2, the destruction progresses and certain blood sugar levels are now no longer in the normal range, but slightly elevated (fasting, after a sugar load test or/and the long-term blood glucose level HbA1c). Stages 1 and 2 usually go unnoticed by

those affected, but so-called diabetes autoantibodies can be detected in the blood. In stage 3, the symptoms typical of T1DM occur: increased thirst, increased urge to urinate, weight loss and fatigue. From this stage onwards, insulin must be administered, usually several times a day through injections or a pump, as the body's own insulin production is no longer sufficient.

Teplizumab is a humanized monoclonal antibody that has the ability to deactivate the cells of the immune system that attack the insulin-producing cells of the pancreas. If teplizumab is administered early in stage 2 of the T1DM, stage 3, i.e. the onset of a T1DM with the typical symptoms and the necessary insulin administration, can be delayed.

Teplizumab was evaluated for safety and efficacy in a randomized, double-blind, placebo-controlled study of 76 patients in stage 2 T1DM (NCT01030861). In this study, patients received either teplizumab or a preparation without the active ingredient (placebo) once a day in an infusion via the vein for 14 days. The results of the study showed that the average time from randomization (randomizing participants to treatment groups) to diagnosing stage 3 of T1DM was 50 months in patients treated with teplizumab, compared to 25 months in those who received placebo. This means that in patients treated with teplizumab, stage 3 of T1DM occurred on average 2 years later than in placebo patients. Side effects in children aged 8 years and older were the same as in adults. There are no data on the use of teplizumab in pediatrics under 8 years of age. There are also no data on patients aged 65 years and older. In addition, the safe use of teplizumab was evaluated in the randomized controlled PROTECT study (NCT03875729) in 328 T1DM patients and showed that teplizumab can be classified as well tolerated. The "Known risks and side effects" section lists information about the possible side effects that may occur with teplizumab treatment.

DESCRIPTION OF THE COMPASSIONATE USE PROGRAM

To participate in this program, a minimum age of 8 years is required. In addition, your physician must detect at least two diabetes autoantibodies in your blood at two time points within the last 6 months prior to administering teplizumab. The reason for this is that almost all people in whom at least two diabetes autoantibodies are detected develop stage 3 T1DM later on. At the same time, your blood sugar levels must be such that you have not yet reached stage 3 of the T1DM, but slightly elevated values (a so-called disturbed glucose tolerance) are already being measured.

Participation in the program is possible until:

- You leave the program voluntarily.
- The program ends.

- Teplizumab obtains marketing authorisation in Belgium and is therefore commercially available for patients in Belgium.
- Your physician determines that this treatment is no longer benefiting you (for example, as a result of side effects).

It is expected that about 41 patients will participate throughout Belgium. This CUP is expected to be available while Sanofi Aventis seeks approval for teplizumab from the health authority. However, Sanofi Aventis reserves the right to terminate the CUP at any time.

Prior to treatment

If you agree to participate in this program after reading this information and signing the consent form, the doctor will ask you for personal information. This data includes, but is not limited to, date of birth, gender, and when stage 2 T1DM was detected. This is followed by a comprehensive laboratory blood test, including a liver enzyme test, to ensure that your health condition is in favor of starting treatment with teplizumab. Your treating physician will inform you in detail about which specific blood values are considered and taken into account. However, if nothing stands in the way of treatment on the basis of the examinations, other aspects are relevant and should be discussed with your doctor. Clarifying these points is crucial to ensure that teplizumab treatment is safe and effective for you.

- **Infections:** In the case of an existing severe infection or chronic recurrent infection, the use of teplizumab is not recommended.
- **Vaccinations:** It is important to know that teplizumab can affect the efficacy of vaccines. Therefore, all age-appropriate vaccinations should be administered before starting treatment with teplizumab.
- **Pregnancy:** Even if no data are available, teplizumab can cross the placenta and thus harm the unborn child. Teplizumab should therefore be discontinued at least 30 days before a planned pregnancy. An existing pregnancy precludes treatment with teplizumab.
- **Breastfeeding:** If you are breastfeeding or planning to do so, you should discuss the next steps with your doctor. The developmental and health-promoting effects of breastfeeding should be taken into account, but also the clinical necessity of teplizumab treatment for the mother.

A breastfeeding woman may interrupt breastfeeding during treatment, express breast milk and discard it. This measure may be continued for up to 20 days after teplizumab

is administered to minimize the potential effects of the medicine on the breastfed infant.

- **Other medication:** Tell your doctor about all medications you take, including prescription and over-the-counter medicine, vitamins, and herbal supplements.

Administration and dosage

Teplizumab is given by a healthcare professional through a needle into a vein in your arm (intravenous infusion). You will receive the teplizumab infusion once a day for 14 days. Each infusion lasts about 30 minutes. For the first 5 days of treatment, your physician will give you certain medications before the infusions. These medications can help relieve certain side effects of teplizumab treatment, such as fever, headache, muscle and joint pain, or nausea. These medications include:

- Anti-inflammatory, pain-relieving medications such as ibuprofen or paracetamol
- An antihistamine
- A remedy for nausea

Treatment with teplizumab is given once a day for 14 consecutive days with increasing doses, recommended as follows:

- Day 1: 65 $\mu\text{g}/\text{m}^2$
- Day 2: 125 $\mu\text{g}/\text{m}^2$
- Day 3: 250 $\mu\text{g}/\text{m}^2$
- Day 4: 500 $\mu\text{g}/\text{m}^2$
- Day 5 to 14: 1.030 $\mu\text{g}/\text{m}^2$

Should a scheduled teplizumab infusion be missed, treatment will be continued on the next scheduled day and any remaining doses will be administered on subsequent days to complete the 14-day treatment. You will not receive 2 infusions on the same day. If, during the course of therapy, your doctor has the impression that teplizumab is causing severe side effects, he/she may decide to stop the treatment with teplizumab and you will be excluded from the program.

In general, no clinically meaningful differences in the pharmacokinetics (effect of the drug in the body) of teplizumab were observed, based on age (8 to 35 years), gender or ethnicity (e.g., Caucasian, Asians).

KNOWN RISKS AND SIDE EFFECTS

Treatment in a CUP is offered when the company and the treating physician believe that receiving the medication has more benefits than risks.

Nevertheless, as with all medications, adverse events and side effects can occur, about which we would like to inform you in detail. The most common side effects of teplizumab include:

- Rash
- Decrease in white blood cell counts
- Headache

Side effects can be mild or severe. In some cases, they can be long-lasting or permanent, and even life-threatening.

The following serious side effects of teplizumab have been observed in clinical trials:

Cytokine release syndrome (CRS): In studies, about 5% of patients treated with teplizumab suffered the so-called CRS, compared to 0.8% of those who received another preparation. CRS can manifest itself through fever, nausea, fatigue, headache, muscle pain and joint pain. Liver enzyme values, such as ALT, AST, and bilirubin levels can also increase. These symptoms usually appear during the first 5 days of teplizumab treatment. Your treating doctor will do blood tests before starting treatment and during treatment with teplizumab to check your liver and complete blood count. If you have any questions or experience symptoms during treatment, please talk to your doctor immediately.

Severe infections: Patients treated with teplizumab had a higher rate of severe bacterial and viral infections (3.5%) compared to the control group (2%). These infections include inflammation of the mucous membrane of the stomach and small intestine (gastroenteritis), bacterial inflammation of the connective tissue (cellulitis), inflammation of the lung tissue (pneumonia), abscesses and sepsis. If a severe infection develops, it should be treated and teplizumab therapy discontinued.

Lymphopenia (decrease in white blood cells): Teplizumab can cause a decrease in certain white blood cells called lymphocytes. In clinical trials, 78% of patients treated with teplizumab developed lymphopenia, compared to 11% of the control group. A decline in white blood cells is a serious but common side effect that can affect the body's ability to fight infection. A decrease in white blood cells may already occur after the first dose. The number of white blood cells usually begins to normalize after the fifth dose of teplizumab. In some patients, the decrease in lymphocytes can be longer and more severe. Regular monitoring of white blood cells is therefore recommended.

Hypersensitivity reactions: Acute hypersensitivity reactions such as serum sickness, swelling of the skin (angioedema), hives (urticaria), rash, vomiting and shortness of breath

(bronchospasm) have been observed in patients treated with teplizumab. If severe hypersensitivity reactions occur, treatment with teplizumab must be discontinued immediately and immediate treatment of the symptoms initiated.

During and after treatment with teplizumab, your treating physician will evaluate you for serious side effects as well as other side effects and treat you if necessary. Your doctor may stop your teplizumab treatment temporarily or completely if you develop liver problems, have a serious infection, or if your blood count remains altered.

It is important that you inform your treating physician of any changes in your health as soon as they occur, whether you believe they were caused by the medication or not.

Additional risks or side effects from blood sampling and infusion

The following side effects can occur when taking a blood sample: fainting, redness, pain, bruising, bleeding, infection, swelling and blood clots. If you feel like you're fainting, tell your doctor right away.

Basically, every infusion, i.e. puncturing the vein with a needle (cannula) and administering a liquid into the vein, carries a risk of certain side effects, such as: injury/irritation of the blood vessels and nerves, pain, swelling, redness, bleeding, bruising, embolism (blocking/narrowing of the blood vessel) due to air in the infusion system and infections due to inadequate hygiene measures.

Risks to an unborn baby or from breastfeeding

Teplizumab has not been studied in pregnant or breastfeeding women and can harm an unborn baby. Teplizumab is not given to you if you are pregnant and must be stopped at least 30 days before a planned pregnancy. It is not known whether teplizumab passes into your breast milk and whether it can harm your baby. If you are breastfeeding, you should consider expressing and discarding your breast milk during teplizumab treatment and for 20 days after teplizumab treatment. Please talk to your doctor about this.

EXPECTED BENEFITS

According to the study data to date, teplizumab shows a positive effect on stage 2 T1DM (delay of clinically manifest stage 3 T1DM with typical symptoms). Since teplizumab is still being investigated in further studies, treatment success for this disease cannot be guaranteed.

ALTERNATIVE PROCEDURES OR TREATMENTS

You were selected by your treating physician to participate in this program because you have not yet been able to be treated satisfactorily with the treatment options currently available in Belgium. If there are other treatment options for you, you can terminate your participation in this CUP at any time.

COSTS AND INSURANCE

During your participation in the CUP, you will receive the medicine teplizumab used for your treatment free of charge. This will be provided to you or your treating physician by the program sponsor free of charge.

You are responsible for any other costs associated with the treatment, such as travel and accommodation costs of any kind.

You will not receive any compensation for your participation in this program.

If you suffer a physical illness or injury as a result of the administration of or treatment with the medicine administered as part of the CUP, the program sponsor will reimburse you for the reasonable medical costs of treating that physical illness and/or injury, provided that the following conditions are met:

- The illness or injury is a direct result of participation in the program;
- The treatment was carried out according to the program plan;
- You have followed the instructions of your treating physician and program staff; and
- The cost of treatment or part of the cost is not covered by any other health insurance, government health program, or other health care payers.

In addition, the program sponsor will not pay any compensation in connection with the CUP. In particular, the program sponsor will not make any payments or refunds for pre-existing conditions, illnesses not related to the program, loss of wages, material damage, or inability to work, any disabilities or side effects.

If you feel impaired in any way while participating in this CUP, it is your responsibility to refrain from any activity that could cause injury to yourself, other persons or property (e.g., driving a vehicle, operating machinery, climbing a ladder) as a result of participating in this program.

If you suffer an illness and/or injury related to the CUP, or if you have any questions about the program or your medical condition or treatment, please contact your treating physician.

The signing of this patient information and declaration of consent does not affect any other legal rights that may exist.

USE AND PROTECTION OF YOUR DATA

Your doctor will provide your age in years, weight, and gender as part of the application for teplizumab treatment to the program sponsor. This information is required to verify that you meet the inclusion criteria for the CUP and to comply with legal obligations to be accountable to each patient in the program, to verify the license to import teplizumab (if required), and to meet the requirements of the health authority.

In addition, in order to better understand the facts about patients diagnosed with type 1 stage 2 diabetes, the program sponsor wishes to collect certain information provided by your treating physician in anonymized form in connection with the application, including information about your medical and treatment history that your physician routinely records as part of your medical care. It is not possible to identify you from this data provided to the program sponsor.

Your name, address and other similar personal data collected and processed by the treating physician in connection with this patient information and in the context of your medical treatment will remain exclusively with the treating physician and will not be forwarded to the program sponsor.

The program sponsor may store, process and analyse the (anonymized) medical and scientific data collected for this program. This data may be shared for the purpose of scientific and medical research (e.g., with researchers to provide the public with access to program information, to share results with patients in the program or in publications). However, this data does not contain any information that allows conclusions to be drawn about your person.

In accordance with Art 106 of the Royal Order of 25 April 2014, the program sponsor is obliged to document any suspected case of a serious side effect that has been notified to the program sponsor by the treating physician or brought to the sponsor's attention by other means, and to report it immediately to the competent authority. Furthermore, according to Art 106 of the Royal Order of 25 April 2014, the program sponsor is obliged to document and evaluate serious, but also non-serious, unexpected side effects reported to the sponsor

by your treating physician and to report them to the competent authority as part of a safety report during and after the end of the program.

For this purpose, the program sponsor processes, for example, the following data, which has been communicated to the sponsor by your treating physician: adverse event that has occurred with a medicinal product or medical device, current treatment, illnesses, their course and outcome, information on pregnancy/conception/breastfeeding, information about you as a patient in the form of age and gender as well as a patient identification number. As a rule, this data does not contain complete information about your person, but is collected exclusively in pseudonymized form. Pseudonymized means that no information that can be used to directly identify you (e.g., name, contact information, date of birth, etc.) is utilized, only a number and/or letter code and that the program sponsor cannot identify you with the information they receive from your doctor.

However, the principles of data protection law also apply to pseudonymized data.

The processing of this pseudonymized data is governed by the General Data Protection Regulation (GDPR), applicable local regulations and additionally based on your consent, which is obtained following this information. The EU General Data Protection Regulation) 2016/679 can be found at:

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02016R0679-20160504&qid=1532348683434>

RESPONSIBILITIES / PROGRAM PARTICIPATION

If you participate in this program, it is necessary for you to adhere to the following rules. Otherwise, participation is not possible.

- Provide truthful information about your health to your treating physician.
- Inform the doctor or staff before discontinuing or modifying treatment or starting a new treatment.
- You should come to the clinic on the scheduled appointments and have any necessary tests or procedures performed as scheduled. Throughout the program, your doctor will ask you about any medical or physical events that may occur during treatment with teplizumab. You should tell the doctor or nurse as soon as possible about any possible side effects or health problems, even if you don't think they're caused by teplizumab. You will also be asked about any other medications or treatments you may have received. You should tell your doctor before taking any

medication other than teplizumab. In case of illness or injury, you should contact your doctor immediately or seek appropriate treatment in case of emergency.

TERMINATION OF THE PROGRAM

You may terminate your participation in this program at any time of your own volition. If you want to stop taking teplizumab, please tell your doctor immediately. Your treating physician will discuss possible other treatment options, if available.

There may be circumstances in which your treating physician decides that you can no longer participate in the CUP, even if this is not your wish. This can happen, for example, if you do not agree to the examinations and do not follow your doctor's program instructions.

DECLARATION OF CONSENT – PARTICIPATION

I declare that I have read and understood all of the above information about the Compassionate Use Program (CUP) for teplizumab for patients with type 1 diabetes (stage 2), including information about the **conditions of participation** and the associated data processing. I further declare that I have **voluntarily** chosen to **participate in this program**.

I confirm that all information about my participation in this program has been explained to me, including the reasons for conducting this program, the organization of the program, various aspects and possible risks of treatment with teplizumab, and all tests and procedures (if applicable) that will be part of this program.

I understand that during my participation in the program, my treating physician may provide me with additional important health information related to my participation in this program or information that may affect my willingness to continue with the program.

I understand that I may terminate my participation in this program at any time for any reason and that my termination will not affect my continued personal health care, including the treatment of my illness and prescribed medications.

I understand that my physician who is supervising my treatment with teplizumab under this program may inform my other treating physicians of my participation in this program and provide them with my relevant medical information if necessary for my health and safety during the program and if I consent to this. In this respect, I release my doctor from his/her legal duty of confidentiality.

If I consent to my treating physician for this program sharing my relevant medical information with my other physicians, I **voluntarily** provide the names and contact information of those other physicians below:

Name of the physician: _____

Tel. no. of physician: _____

Address of physician: _____

By signing, I confirm that I have read and understood the Patient Information and Informed Consent and that I agree to the terms and conditions and wish to participate in the program. I am aware that I will receive a copy of this declaration from my attending physician.

Name (capital letters): _____

Signature: _____

Date: _____

Certificate from a witness (to be completed if the patient whose name appears above cannot read):

By signing this Patient Information and Informed Consent Form, I confirm that the information and conditions of participation contained therein, as well as all other relevant written information, have been accurately explained to and clearly understood by the patient whose name appears above, and that this patient has voluntarily given his/her consent to participate after being informed.

Name (capital letters): _____

Signature: _____

Date: _____

DECLARATION OF CONSENT – DATA PROTECTION

In order to better understand the facts about patients diagnosed with type 1 diabetes (stage 2), the program sponsor would like to collect certain information provided by your treating physician in anonymized form in connection with the application, including information about your medical and treatment history that your physician routinely records as part of your medical care. It is not possible to identify you from this data provided to the program sponsor.

In accordance with Art 106 of the Royal Order of 25 April 2014, the program sponsor is obliged to document any suspected case of a serious side effect that has been notified to the sponsor by your treating physician or brought to the sponsor's attention by other means, and to report it immediately to the competent authority. Furthermore, according to Art 106 of the Royal Order of 25 April 2014, the program sponsor is obliged to document and evaluate serious and non-serious unexpected side effects reported to the sponsor by your treating physician and to submit them to the competent authority as part of a safety report during and after the end of the program.

For this purpose, the program sponsor processes the data provided by your treating physician: such as an adverse event that has occurred with a drug or medical device, current treatment, illnesses, their course and outcome, information about pregnancy/conception/breastfeeding, information about you as a patient in the form of age and gender, and a patient identification number. As a rule, this data does not contain complete information about your person, but is collected exclusively in pseudonymized form. Pseudonymized means that no information that can be used to directly identify you (e.g., name, contact information, date of birth, etc.) is utilized, only a number and/or letter code and that the program sponsor cannot identify you with the information they receive from your doctor. However, the principles of data protection law also apply to pseudonymized data.

For this purpose, with your signature, you **also give your consent** for your treating physician to pass on your pseudonymized data in connection with the occurrence of adverse events to the program sponsor Sanofi Aventis so that it can meet its obligations under Art 106 of the Royal Order of 25 April 2014. This means that the program sponsor documents this data received for the purpose of fulfilling the drug safety regulations incumbent on it and forwards it to the competent authorities.

You can **revoke** your additional **consent** at any time **with effect for the future**. Please note, however, that the revocation of your additional consent does not preclude the further processing of your pseudonymized data as described due to legal obligations of the program sponsor. You are entitled to request information about your data stored by the program sponsor.

Furthermore, you are entitled to request the correction of incorrect data and, under the legal requirements, deletion, blocking or restriction of processing as well as the transfer of your data. In addition, you have the right to object to data processing in accordance with the legal requirements.

You have the right to lodge a complaint with a supervisory authority at any time.

However, the program sponsor may not be able to respond meaningfully to any data protection concerns you may have to the program sponsor due to the anonymization or pseudonymization of the data described above and the associated non-attribution to your person.

In accordance with § 4 of Art 106 of the Royal Order of 25 April 2014, the program sponsor must ensure that the essential documents of the compassionate use program are retained for at least ten years after the end of the program; other regulations on the storage of medical documents remain unaffected.

I have read and understood the above information about the processing of my pseudonymized data. I declare that I agree to the pseudonymized disclosure of suspected cases of side effects by the responsible physician to the program sponsor so that the latter can comply with its legal obligations under Art 106 of the Royal Order of 25 April 2014.

I agree that my personal data, including sensitive personal data, can be collected, used, and archived for purposes of carrying out the program as described in this ICF.

I understand that my personal data, including sensitive personal data, can be transferred to and shared with other companies (Clinigen) both within and outside of the European Economic Area (EEA), including to countries that may not have the same level of data protection as the EEA.

This consent is valid unless I change my mind and provide a written notice to the treating physician.

Name (capital letters): _____

Signature: _____

Date: _____

INFORMATIONS ET CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ ÉCRITS POUR À L'ATTENTION DES PATIENTS - ADULTES

**Programme d'utilisation compassionnelle (PUC) pour le traitement des
patients atteints de diabète de type 1 de stade 2 avec le téplizumab**

VERSION N° : 01

DATE : 05 juillet 2024

INTRODUCTION

Vous avez été sélectionné(e) pour participer au programme d'utilisation compassionnelle (PUC) – PUC0022 – destiné aux patients atteints de diabète de type 1 (DT1) de stade 2. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé le téplizumab pour le traitement des adultes et des patients pédiatriques âgés de 8 ans et plus pour retarder l'apparition du diabète de type 1 de stade 3.

Votre médecin a demandé l'accès à ce médicament afin de pouvoir vous traiter avec le téplizumab, qui n'a pas d'autorisation de mise sur le marché en Belgique. Votre médecin et le promoteur du programme (Sanofi Aventis, la société qui fournit le téplizumab pour ce programme) ont décidé que vous pouvez participer au PUC. Un PUC donne aux patients atteints de maladies graves ou potentiellement mortelles la possibilité de recevoir un nouveau traitement qui ne peut pas être prescrit parce qu'il est encore en cours d'étude dans le cadre d'études cliniques et parce qu'il n'a pas encore été approuvé en Belgique.

Avant d'accepter de participer à ce PUC, il est important que vous lisiez et compreniez les informations suivantes. Elles vous fournissent des informations sur l'objectif, les procédures, les bénéfices, les risques, les effets indésirables et les précautions du traitement, ainsi que sur vos obligations en tant que participant(e) au programme. Vous en apprendrez également davantage sur les procédures alternatives qui s'offrent à vous et sur votre droit de quitter le PUC à tout moment. Aucune garantie ne peut être donnée quant aux résultats de votre traitement pendant votre participation au programme. Il vous sera demandé de signer une déclaration de consentement.

Si vous n'êtes pas complètement honnête avec votre médecin, qui a demandé l'accès au téplizumab, au sujet de vos antécédents médicaux, y compris l'utilisation passée et actuelle de médicaments sur ordonnance et en vente libre, vous risquez de vous faire du mal en participant à ce programme.

OBJECTIF DU PROGRAMME

Le but de ce PUC est de permettre à votre médecin de vous traiter avec le téplizumab. Le téplizumab est un nouveau médicament approuvé par la FDA aux États-Unis en novembre 2022 pour les adultes et les patients pédiatriques âgés de 8 ans et plus atteints de diabète de type 1 de stade 2.

L'évolution du diabète de type 1 (DT1) peut être divisée en plusieurs stades. Au début de la maladie (stade 1), le système immunitaire de l'organisme, qui est censé protéger l'organisme contre les agents pathogènes, commence à attaquer et à détruire certaines cellules du pancréas. Ces cellules importantes (appelées cellules bêta) produisent

l'hormone vitale insuline, qui contrôle le taux de glycémie dans l'organisme. Au stade 2, la destruction progresse et certains taux de glycémie ne sont plus dans la plage normale, mais légèrement élevés (à jeun, après un test de charge en sucre et/ou le taux de glycémie à long terme (HbA1c). Les stades 1 et 2 passent généralement inaperçus pour les personnes concernées, mais des auto-anticorps du diabète peuvent être détectés dans le sang. Au stade 3, les symptômes typiques du diabète de type 1 apparaissent : soif accrue, envie accrue d'uriner, perte de poids et fatigue. À partir de ce stade, il faut administrer de l'insuline, généralement plusieurs fois par jour par injections ou par pompe, car la production d'insuline par l'organisme n'est plus suffisante.

Le téplizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui a la capacité de désactiver les cellules du système immunitaire qui attaquent les cellules productrices d'insuline du pancréas. Si le téplizumab est administré tôt au stade 2 du diabète de type 1 (DT1), le stade 3, c'est-à-dire l'apparition d'un diabète de type 1 avec les symptômes typiques et l'administration d'insuline nécessaire, peut être retardé.

Le téplizumab a été évalué en termes de sécurité et d'efficacité dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, menée auprès de 76 patients atteints de diabète de type 1 (DT1) de stade 2 (NCT01030861). Dans cette étude, les patients ont reçu soit du téplizumab, soit une préparation sans principe actif (placebo) une fois par jour par perfusion intraveineuse pendant 14 jours. Les résultats de l'étude ont montré que le délai moyen entre la randomisation (randomisation des participants dans les groupes de traitement) et le diagnostic du stade 3 du diabète de type 1 était de 50 mois chez les patients traités par téplizumab, contre 25 mois chez ceux ayant reçu un placebo. Cela signifie que chez les patients traités par téplizumab, le stade 3 du diabète de type 1 est survenu en moyenne 2 ans plus tard que chez les patients sous placebo. Les effets indésirables chez les enfants âgés de 8 ans et plus étaient les mêmes que chez les adultes. Il n'existe pas de données sur l'utilisation du téplizumab chez les enfants de moins de 8 ans. Il n'existe pas non plus de données sur les patients âgés de 65 ans et plus. De plus, l'utilisation sûre du téplizumab a été évaluée dans l'étude contrôlée randomisée PROTECT (NCT03875729) chez 328 patients atteints de DT1 et a montré que le téplizumab peut être classé comme bien toléré. La section « Risques et effets indésirables connus » répertorie les informations sur les effets indésirables possibles qui peuvent survenir avec le traitement par téplizumab.

DESCRIPTION DU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

Pour participer à ce programme, un âge minimum de 8 ans est requis. De plus, votre médecin doit détecter au moins deux auto-anticorps du diabète dans votre sang à deux moments au cours des 6 derniers mois avant l'administration du téplizumab. La raison en est que presque toutes les personnes chez lesquelles au moins deux auto-anticorps du

diabète sont détectés développent plus tard un diabète de type 1 de stade 3. Dans le même temps, le taux de sucre dans votre sang doit être tel que vous n'avez pas encore atteint le stade 3 du diabète de type 1, mais que des valeurs légèrement élevées (appelées tolérance au glucose perturbée) soient déjà mesurées.

La participation au programme est possible jusqu'à ce que :

- Vous quittez le programme volontairement.
- Le programme se termine.
- Le téplizumab obtienne une autorisation de mise sur le marché en Belgique et soit donc disponible dans le commerce pour les patients en Belgique.
- Votre médecin détermine que ce traitement ne vous est plus bénéfique (par exemple, en raison d'effets indésirables).

Il est prévu qu'environ 41 patients participeront à travers la Belgique. Ce PUC devrait être disponible pendant que Sanofi Aventis sollicite l'approbation du téplizumab auprès des autorités sanitaires. Toutefois, Sanofi Aventis se réserve le droit de mettre fin au PUC à tout moment.

Avant le traitement

Si vous acceptez de participer à ce programme après avoir lu ces informations et signé le formulaire de consentement, le médecin vous demandera des informations personnelles. Ces données comprennent, mais sans s'y limiter, la date de naissance, le sexe et le moment où le stade 2 du DT1 a été détecté. Cette étape est suivie d'une analyse sanguine complète, y compris une analyse des enzymes hépatiques, pour s'assurer que votre état de santé permet de démarrer le traitement par téplizumab. Votre médecin traitant vous informera en détail des résultats spécifiques pris en compte lors des analyses.

Toutefois, si rien ne s'oppose à un traitement sur la base des examens, d'autres aspects sont pertinents et doivent être discutés avec votre médecin. Il est essentiel de clarifier ces points pour garantir que le traitement par téplizumab est sûr et efficace pour vous.

- **Infections** : En cas d'infection sévère existante ou d'infection chronique récurrente, l'utilisation du téplizumab n'est pas recommandée.
- **Vaccinations** : Il est important de savoir que le téplizumab peut affecter l'efficacité des vaccins. Par conséquent, tous les vaccins adaptés à l'âge doivent être administrés avant de commencer le traitement par téplizumab.

- **Grossesse** : Même si aucune donnée n'est disponible, le téplizumab peut traverser le placenta et ainsi nuire à l'enfant à naître. Le téplizumab doit donc être interrompu au moins 30 jours avant une grossesse planifiée. Une grossesse actuelle empêche le traitement par téplizumab.
- **Allaitement** : Si vous allaitez ou prévoyez de le faire, vous devez discuter des prochaines étapes avec votre médecin. Les effets de l'allaitement maternel sur le développement et la promotion de la santé doivent être pris en compte, mais également la nécessité clinique du traitement par téplizumab pour la mère. Une femme qui allaite peut interrompre l'allaitement pendant le traitement, tirer son lait maternel et le jeter. Cette mesure peut être poursuivie jusqu'à 20 jours après l'administration du téplizumab afin de minimiser les effets potentiels du médicament sur le nourrisson allaité.
- **Autres médicaments** : Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre, les vitamines et les suppléments à base de plantes.

Administration et posologie

Le téplizumab est administré par un professionnel de santé au moyen d'une aiguille insérée dans une veine de votre bras (perfusion intraveineuse). Vous recevrez la perfusion de téplizumab une fois par jour pendant 14 jours. Chaque perfusion dure environ 30 minutes. Pendant les 5 premiers jours de traitement, votre médecin vous donnera certains médicaments avant les perfusions. Ces médicaments peuvent aider à soulager certains effets indésirables du traitement par téplizumab, tels que la fièvre, les maux de tête, les douleurs musculaires et articulaires ou les nausées. Ces médicaments comprennent :

- Médicaments anti-inflammatoires et analgésiques tels que l'ibuprofène ou le paracétamol
- Un antihistaminique
- Un remède contre les nausées

Le traitement par téplizumab est administré une fois par jour pendant 14 jours consécutifs avec des doses croissantes, recommandées comme suit :

- Jour 1 : 65 µg/m²
- Jour 2 : 125 µg/m²
- Jour 3 : 250 µg/m²
- Jour 4 : 500 µg/m²

- Jour 5 à 14 : 1 030 µg/m²

Si une perfusion programmée de téplizumab est oubliée, le traitement sera poursuivi le jour prévu suivant et les doses restantes seront administrées les jours suivants pour compléter le traitement de 14 jours. Vous ne recevrez pas 2 perfusions le même jour. Si, au cours du traitement, votre médecin a l'impression que le téplizumab provoque des effets indésirables graves, il peut décider d'arrêter le traitement par téplizumab et vous serez exclu(e) du programme.

En général, aucune différence cliniquement significative dans la pharmacocinétique (effet du médicament dans l'organisme) du téplizumab n'a été observée, en fonction de l'âge (8 à 35 ans), du sexe ou de l'origine ethnique (par exemple, caucasienne, asiatique).

RISQUES ET EFFETS INDÉSIRABLES CONNUS

Un traitement dans le cadre d'un PUC est proposé lorsque l'entreprise et le médecin traitant estiment que le traitement par le médicament présente plus de bénéfices que de risques. Néanmoins, comme pour tous les médicaments, des événements et des effets indésirables peuvent survenir, sur lesquels nous souhaitons vous informer en détail. Les effets indésirables les plus fréquents du téplizumab comprennent :

- Éruption cutanée
- Diminution du nombre de globules blancs
- Maux de tête

Les effets indésirables peuvent être légers ou graves. Dans certains cas, ils peuvent être durables ou permanents, voire mettre la vie en danger.

Les effets indésirables graves suivants du téplizumab ont été observés lors des études cliniques :

Syndrome de libération de cytokines (SLC) : Dans les études, environ 5 % des patients traités par téplizumab ont présenté ce qu'on appelle le SLC, contre 0,8 % de ceux ayant reçu un autre médicament. Le SLC peut se manifester par de la fièvre, des nausées, de la fatigue, des maux de tête, des douleurs musculaires et des douleurs articulaires. Les valeurs des enzymes hépatiques, telles que les niveaux d'ALAT, d'ASAT et de bilirubine, peuvent également augmenter. Ces symptômes apparaissent généralement au cours des 5 premiers jours de traitement par téplizumab. Votre médecin traitant effectuera des analyses sanguines avant de commencer le traitement et pendant le traitement par téplizumab pour vérifier votre foie et votre numération globulaire complète. Si vous avez des questions ou présentez des symptômes pendant le traitement, veuillez en parler immédiatement à votre médecin.

Infections graves : Les patients traités par téplizumab présentaient un taux plus élevé d'infections bactériennes et virales graves (3,5 %) par rapport au groupe témoin (2 %). Ces infections comprennent une inflammation de la muqueuse de l'estomac et de l'intestin grêle (gastro-entérite), une inflammation bactérienne du tissu conjonctif (cellulite), une inflammation du tissu pulmonaire (pneumonie), des abcès et une septicémie. Si une infection grave se développe, elle doit être traitée et le traitement par téplizumab doit être arrêté.

Lymphopénie (diminution des globules blancs) : Le téplizumab peut provoquer une diminution de certains globules blancs appelés lymphocytes. Dans les études cliniques, 78 % des patients traités par téplizumab ont développé une lymphopénie, contre 11 % du groupe témoin. Une diminution des globules blancs est un effet indésirable grave mais fréquent qui peut affecter la capacité de l'organisme à combattre l'infection. Une diminution des globules blancs peut déjà survenir après la première dose. Le nombre de globules blancs commence généralement à se normaliser après la cinquième dose de téplizumab. Chez certains patients, la diminution des lymphocytes peut être plus durable et plus sévère. Une surveillance régulière des globules blancs est donc recommandée.

Réactions d'hypersensibilité : Des réactions d'hypersensibilité aiguë telles qu'une maladie sérique, un gonflement cutané (œdème de Quincke), de l'urticaire, une éruption cutanée, des vomissements et un essoufflement (bronchospasme) ont été observées chez des patients traités par téplizumab. Si des réactions d'hypersensibilité sévères surviennent, le traitement par téplizumab doit être immédiatement arrêté et un traitement immédiat des symptômes doit être instauré.

Pendant et après le traitement par téplizumab, votre médecin traitant vous évaluera pour détecter d'éventuels effets indésirables graves ainsi que d'autres effets indésirables et vous traitera si nécessaire. Votre médecin peut arrêter temporairement ou complètement votre traitement par téplizumab si vous développez des problèmes hépatiques, si vous avez une infection grave ou si votre numération sanguine reste altérée.

Il est important d'informer votre médecin traitant de tout changement dans votre état de santé dès sa survenue, que vous pensiez qu'il soit causé par le médicament ou non.

Risques ou effets indésirables supplémentaires liés au prélèvement sanguin et à la perfusion

Les effets indésirables suivants peuvent survenir lors du prélèvement sanguin : évanouissement, rougeur, douleur, ecchymose, saignement, infection, gonflement et caillots sanguins. Si vous avez l'impression de vous évanouir, prévenez immédiatement votre médecin.

Fondamentalement, chaque perfusion, c'est-à-dire la ponction de la veine avec une aiguille (canule) et l'administration d'un liquide dans la veine, comporte un risque de certains effets

indésirables, tels que : lésion/irritation des vaisseaux sanguins et des nerfs, douleur, gonflement, rougeur, saignement, ecchymose, embolie (obstruction/rétrécissement (des vaisseaux sanguins) en raison de la présence d'air dans le système de perfusion et infections dues à des mesures d'hygiène inadéquates.

Risques pour l'enfant à naître ou liés à l'allaitement

Le téplizumab n'a pas été étudié chez les femmes enceintes ou allaitantes et peut nuire au fœtus. Le téplizumab ne vous est pas administré si vous êtes enceinte et doit être arrêté au moins 30 jours avant une grossesse prévue. On ne sait pas si le téplizumab est transmis dans le lait maternel et s'il peut nuire au bébé. Si vous allaitez, vous devez envisager de tirer et de jeter votre lait maternel pendant le traitement par téplizumab et pendant 20 jours après le traitement par téplizumab. Veuillez en parler à votre médecin.

BÉNÉFICES ATTENDUS

D'après les données de l'étude à ce jour, le téplizumab montre un effet positif sur le diabète de type 1 de stade 2 (retard du diabète de type 1 de stade 3 cliniquement manifesté avec des symptômes typiques). Étant donné que le téplizumab fait encore l'objet d'études supplémentaires, le succès du traitement de cette maladie ne peut être garanti.

PROCÉDURES OU TRAITEMENTS ALTERNATIFS

Vous avez été sélectionné(e) par votre médecin traitant pour participer à ce programme, car vous n'avez pas encore pu être traité(e) de manière satisfaisante avec les options de traitement actuellement disponibles en Belgique. Si d'autres options de traitement s'offrent à vous, vous pouvez mettre fin à votre participation à ce PUC à tout moment.

COÛTS ET ASSURANCES

Durant votre participation au PUC, vous recevrez gratuitement le médicament téplizumab utilisé pour votre traitement. Ce médicament vous sera fourni gratuitement, à vous ou à votre médecin traitant, par le promoteur du programme.

Vous êtes responsable de tous les autres frais associés au traitement, tels que les frais de déplacement et d'hébergement de toute nature.

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

Si vous souffrez d'une maladie physique ou d'une blessure à la suite de l'administration ou du traitement par le médicament administré dans le cadre du PUC, le promoteur du programme vous remboursera les frais médicaux raisonnables liés au traitement de cette maladie physique et/ou blessure, à condition que les conditions suivantes soient remplies :

- La maladie ou la blessure est le résultat direct de la participation au programme ;
- Le traitement a été réalisé selon le plan du programme ;
- Vous avez suivi les instructions de votre médecin traitant et du personnel du programme ; et
- Le coût du traitement ou une partie du coût n'est couvert par aucune autre assurance maladie, programme de santé gouvernemental ou autre organisme payeur de soins de santé.

De plus, le promoteur du programme ne versera aucune indemnisation en lien avec le PUC. En particulier, le promoteur du programme n'effectuera aucun paiement ni remboursement pour des affections préexistantes, des maladies non liées au programme, une perte de salaire, des dommages matériels ou une incapacité de travailler, des handicaps ou des effets indésirables.

Si vous vous sentez affaibli(e) de quelque façon que ce soit pendant votre participation à ce programme, il est de votre responsabilité de vous abstenir de toute activité qui pourrait causer des blessures à vous-même, à d'autres personnes ou à des biens (par exemple,

conduire un véhicule, utiliser des machines, grimper à une échelle) en raison de votre participation à ce programme.

Si vous souffrez d'une maladie et/ou blessure liée au PUC, ou si vous avez des questions sur le programme ou sur votre état de santé ou votre traitement, veuillez contacter votre médecin traitant.

La signature de cette information destinée au patient et de cette déclaration de consentement n'affecte aucun autre droit légal pouvant exister.

UTILISATION ET PROTECTION DE VOS DONNÉES

Votre médecin fournira votre âge en années, votre poids et votre sexe dans le cadre de la demande de traitement par téplizumab adressée au promoteur du programme. Ces informations sont nécessaires pour vérifier que vous répondez aux critères d'inclusion du PUC et pour se conformer aux obligations légales de rendre des comptes à chaque patient du programme, pour vérifier la licence d'importation de téplizumab (si nécessaire) et pour répondre aux exigences de l'autorité sanitaire.

De plus, afin de mieux comprendre les faits concernant les patients diagnostiqués avec un diabète de type 1 de stade 2, le promoteur du programme souhaite recueillir certaines informations fournies par votre médecin traitant sous forme anonyme dans le cadre de la demande, y compris des informations sur vos antécédents médicaux et de traitement que votre médecin consigne régulièrement dans le cadre de vos soins médicaux. Il n'est pas possible de vous identifier à partir de ces données fournies au promoteur du programme.

Votre nom, votre adresse et d'autres données personnelles similaires recueillies et traitées par le médecin traitant dans le cadre de ces informations patient et de votre traitement médical resteront exclusivement la propriété du médecin traitant et ne seront pas transmises au promoteur du programme.

Le promoteur du programme peut stocker, traiter et analyser les données médicales et scientifiques (anonymisées) recueillies pour ce programme. Ces données peuvent être partagées à des fins de recherche scientifique et médicale (par exemple, avec des chercheurs pour fournir au public un accès aux informations du programme, pour partager les résultats avec les patients du programme ou dans des publications). Ces données ne contiennent toutefois aucune information permettant de tirer des conclusions sur votre personne.

Conformément à l'article 106 de l'arrêté royal du 25 avril 2014, le promoteur du programme est tenu de documenter tout cas suspect d'effet indésirable grave qui lui a été notifié par le médecin traitant ou porté à sa connaissance par d'autres moyens, et de le signaler

immédiatement à l'autorité compétente. De plus, conformément à l'article 106 de l'arrêté royal du 25 avril 2014, le promoteur du programme est tenu de documenter et d'évaluer les effets indésirables graves, mais aussi non graves, inattendus qui lui sont signalés par votre médecin traitant et de les signaler à l'autorité compétente dans le cadre d'un rapport de sécurité d'emploi pendant et après la fin du programme.

À cette fin, le promoteur du programme traite par exemple les données suivantes, qui lui ont été communiquées par le médecin traitant de votre enfant : événement indésirable survenu avec un médicament ou un dispositif médical, traitement en cours, maladies, leur évolution et leur issue, informations sur la grossesse/la reproduction/l'allaitement, des informations sur vous en tant que patient(e) sous forme d'âge et de sexe ainsi qu'un numéro d'identification de patient(e). En règle générale, ces données ne contiennent pas d'informations complètes sur votre personne, mais sont recueillies exclusivement sous forme pseudonymisée. Le terme « pseudonymisées » signifie qu'aucune information pouvant être utilisée pour vous identifier directement (par exemple, nom, coordonnées, date de naissance, etc.) n'est utilisée, mais seul un code alphanumérique, et que le promoteur du programme ne peut pas vous identifier avec les informations qu'il reçoit de votre médecin. Toutefois, les principes du droit de la protection des données s'appliquent également aux données pseudonymisées.

Le traitement de ces données pseudonymisées est régi par le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), les réglementations locales applicables et en outre basées sur votre consentement, qui est obtenu suite à ces informations. Le règlement général de l'UE sur la protection des données) 2016/679 est disponible à l'adresse : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A02016R0679-20160504&qid=1532348683434>

RESPONSABILITÉS / PARTICIPATION AU PROGRAMME

Si vous participez à ce programme, il est nécessaire que vous respectiez les règles suivantes. Dans le cas contraire, la participation n'est pas possible.

- Fournissez des informations véridiques sur votre santé à votre médecin traitant.
- Informez le médecin ou le personnel avant d'arrêter ou de modifier le traitement ou de commencer un nouveau traitement.
- Vous devez vous présenter à la clinique aux rendez-vous prévus et effectuer tous les examens ou procédures nécessaires comme prévu. Tout au long du programme, votre médecin vous posera des questions sur tout événement médical

ou physique pouvant survenir pendant le traitement par téplizumab. Vous devez informer le médecin ou le personnel infirmier dès que possible de tout effet indésirable ou problème de santé possible, même si vous ne pensez pas qu'ils sont causés par le téplizumab. On vous posera également des questions sur tout autre médicament ou traitement que vous auriez pu recevoir. Vous devez informer votre médecin avant de prendre tout médicament autre que le téplizumab. En cas de maladie ou de blessure, vous devez contacter immédiatement votre médecin ou demander un traitement approprié en cas d'urgence.

RÉSILIATION DU PROGRAMME

Vous pouvez mettre fin à votre participation à ce programme à tout moment et de votre propre gré. Si vous souhaitez arrêter de prendre le téplizumab, veuillez en informer immédiatement votre médecin. Votre médecin traitant discutera avec vous des autres options de traitement possibles, le cas échéant.

Il peut y avoir des circonstances dans lesquelles votre médecin traitant décide que vous ne pouvez plus participer au PUC, même si ce n'est pas votre souhait. Cela peut arriver, par exemple, si vous n'acceptez pas les examens et ne suivez pas les instructions du programme de votre médecin.

DÉCLARATION DE CONSENTEMENT – PARTICIPATION

Je déclare avoir lu et compris toutes les informations ci-dessus concernant le programme d'utilisation compassionnelle (PUC) du téplizumab pour les patients atteints de diabète de type 1 (stade 2), y compris les informations sur les **conditions de ma participation** et le traitement des données associé. Je déclare en outre que j'ai **volontairement** choisi de **participer à ce programme**.

Je confirme que toutes les informations concernant ma participation à ce programme m'ont été expliquées, y compris les raisons de la réalisation de ce programme, l'organisation du programme, les différents aspects et risques possibles du traitement par téplizumab, ainsi que tous les examens et procédures (le cas échéant) qui feront partie de ce programme.

Je comprends que pendant ma participation au programme, mon médecin traitant peut me fournir des informations de santé supplémentaires importantes liées à ma participation à ce programme ou des informations qui peuvent affecter ma volonté de poursuivre le programme.

Je comprends que je peux mettre fin à ma participation à ce programme à tout moment pour quelque raison que ce soit et que mon arrêt n'affectera pas mes soins de santé personnels continus, y compris le traitement de ma maladie et les médicaments prescrits.

Je comprends que mon médecin qui supervise mon traitement par téplizumab dans le cadre de ce programme peut informer mes autres médecins traitants de ma participation à ce programme et leur fournir mes informations médicales pertinentes si nécessaire pour ma santé et ma sécurité pendant le programme et si j'y consens. À cet égard, je libère mon médecin de son devoir légal de confidentialité.

Si je consens à ce que mon médecin traitant pour ce programme partage mes informations médicales pertinentes avec mes autres médecins, je fournis **volontairement** les noms et les coordonnées de ces autres médecins ci-dessous :

Nom du médecin : _____

N° de tél. du médecin : _____

Adresse du médecin : _____

En signant, je confirme avoir lu et compris les informations destinées aux patients et le consentement éclairé et que j'accepte les termes et conditions et que je souhaite participer au programme. Je suis conscient(e) que je recevrai une copie de cette déclaration de la part de mon médecin traitant.

Nom (en majuscules) : _____

Signature : _____

Date : _____

Attestation d'un témoin (à compléter si le patient dont le nom apparaît ci-dessus ne sait pas lire) :

En signant ce formulaire d'information et de consentement éclairé du patient, je confirme que les informations et les conditions de participation qui y sont contenues, ainsi que toutes les autres informations écrites pertinentes, ont été expliquées avec précision et clairement comprises par le patient dont le nom apparaît ci-dessus, et que ce patient a volontairement donné son consentement à participer après avoir été informé(e).

Nom (en majuscules) : _____

Signature : _____

Date : _____

DÉCLARATION DE CONSENTEMENT – PROTECTION DES DONNÉES

Afin de mieux comprendre les faits concernant les patients diagnostiqués avec un diabète de type 1 (stade 2), le promoteur du programme souhaite recueillir certaines informations fournies par votre médecin traitant sous forme anonyme dans le cadre de la demande, y compris des informations sur vos antécédents médicaux et de traitement que votre médecin consigne régulièrement dans le cadre de vos soins médicaux. Il n'est pas possible de vous identifier à partir de ces données fournies au promoteur du programme.

Conformément à l'article 106 de l'arrêté royal du 25 avril 2014, le promoteur du programme est tenu de documenter tout cas suspect d'effet indésirable grave qui lui a été notifié par votre médecin traitant ou porté à sa connaissance par d'autres moyens, et de le signaler immédiatement à l'autorité compétente. De plus, conformément à l'article 106 de l'arrêté royal du 25 avril 2014, le promoteur du programme est tenu de documenter et d'évaluer les effets indésirables graves et non graves inattendus qui lui sont signalés par votre médecin traitant et de les soumettre à l'autorité compétente dans le cadre d'un rapport de sécurité pendant et après la fin du programme.

À cette fin, le promoteur du programme traite les données fournies par le médecin traitant de votre enfant, telles qu'un événement indésirable survenu avec un médicament ou un dispositif médical, le traitement en cours, les maladies, leur évolution et leur issue, les informations sur la grossesse/la reproduction/l'allaitement, des informations sur vous en tant que patient(e) sous forme d'âge et de sexe, ainsi qu'un numéro d'identification de patient(e). En règle générale, ces données ne contiennent pas d'informations complètes sur votre personne, mais sont recueillies exclusivement sous forme pseudonymisée. Le terme « pseudonymisées » signifie qu'aucune information pouvant être utilisée pour vous identifier directement (par exemple, nom, coordonnées, date de naissance, etc.) n'est utilisée, mais seul un code alphanumérique, et que le promoteur du programme ne peut pas vous identifier avec les informations qu'il reçoit de votre médecin. Toutefois, les principes du droit de la protection des données s'appliquent également aux données pseudonymisées.

À cet effet, par votre signature, vous **donnez également votre consentement** à ce que votre médecin traitant transmette vos données pseudonymisées dans le cadre de la survenue d'événements indésirables au promoteur du programme Sanofi Aventis afin qu'il puisse répondre à ses obligations en vertu de l'article 106 de l'arrêté royal du 25 avril 2014. Cela signifie que le promoteur du programme documente ces données reçues dans le but de satisfaire aux réglementations en matière de sécurité d'emploi des médicaments qui lui incombent et les transmet aux autorités compétentes.

Vous pouvez **révoquer** votre **consentement** supplémentaire à tout moment **avec effet pour l'avenir**. Veuillez toutefois noter que la révocation de votre consentement

supplémentaire n'empêche pas le traitement ultérieur de vos données pseudonymisées tel que décrit en raison des obligations légales du promoteur du programme. Vous avez le droit de demander des informations sur vos données stockées par le promoteur du programme.

En outre, vous avez le droit de demander la rectification des données incorrectes et, dans le cadre des exigences légales, la suppression, le verrouillage ou la restriction du traitement ainsi que le transfert de vos données. En outre, vous avez le droit de vous opposer au traitement des données conformément aux exigences légales.

Vous avez le droit de déposer une plainte auprès d'une autorité de contrôle à tout moment.

Toutefois, le promoteur du programme peut ne pas être en mesure de répondre de manière significative à vos préoccupations en matière de protection des données en raison de l'anonymisation ou de la pseudonymisation des données décrites ci-dessus et de la non-attribution associée à votre personne.

Conformément au § 4 de l'article 106 de l'arrêté royal du 25 avril 2014, le promoteur du programme doit veiller à ce que les documents essentiels du programme d'usage compassionnel soient conservés pendant au moins dix ans après la fin du programme ; les autres réglementations sur la conservation des documents médicaux restent inchangées.

J'ai lu et compris les informations ci-dessus concernant le traitement de mes données pseudonymisées. Je déclare accepter la divulgation pseudonymisée des cas de suspicion d'effets indésirables par le médecin responsable au promoteur du programme afin que ce dernier puisse se conformer à ses obligations légales en vertu de l'article 106 de l'arrêté royal du 25 avril 2014.

J'accepte que mes données personnelles, y compris les données personnelles sensibles, puissent être collectées, utilisées et archivées aux fins de la réalisation du programme tel que décrit dans le présent FCE.

Je comprends que mes données personnelles, y compris les données personnelles sensibles, peuvent être transférées et partagées avec d'autres sociétés (Clinigen) à l'intérieur et à l'extérieur de l'Espace économique européen (EEE), y compris vers des pays qui peuvent ne pas avoir le même niveau de protection des données que l'EEE.

Ce consentement est valable à moins que je change d'avis et que je fournisse un avis écrit au médecin traitant.

Nom (en majuscules) : _____

Signature : _____

Date : _____