

SCHRIFTELIJKE PATIËNTENINFORMATIE EN TOESTEMMING– ADOLESCENTEN VAN 14 TOT 18 JAAR

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

VERSIE NR.: 01

DATUM: 05-07-2024

Beste

Zou je een nieuw geneesmiddel willen krijgen omdat je een aandoening hebt die 'vroeg diabetes type 1' wordt genoemd (om precies te zijn: type 1-diabetes in stadium 2)? Het geneesmiddel heet teplizumab en wordt in België ter beschikking gesteld aan in aanmerking komende patiënten met diabetes type 1 in stadium 2 als onderdeel van een zogenaamd compassionate use-programma (CUP). Dit betekent dat dit nieuwe geneesmiddel in België nog niet is goedgekeurd, omdat het nog wordt onderzocht in studies met patiënten. Dat betekent dat je dokter het niet zomaar kan voorschrijven en dat je het bijvoorbeeld niet bij de apotheek kunt kopen. In de Verenigde Staten is teplizumab echter al goedgekeurd, dat wil zeggen dat het daar door dokters wordt gebruikt voor kinderen vanaf 8 jaar en volwassenen die aan dezelfde ziekte lijden als jij.

Jouw arts heeft toegang gevraagd tot dit nieuwe geneesmiddel voor jou. Zowel je arts als de opdrachtgever van het programma (Sanofi-Aventis, het bedrijf dat teplizumab voor dit programma levert) hebben beslist dat je aan dit programma kunt deelnemen en dus het nieuwe geneesmiddel kunt krijgen. Via een dergelijk programma krijgen patiënten met ernstige of levensbedreigende ziekten de mogelijkheid om een nieuwe behandeling te ondergaan die niet op de normale manier door de dokter kan worden voorgeschreven.

Je kunt samen met je ouders of wettelijk voogd zelf beslissen of je de nieuwe medicatie wilt gebruiken. Deelname is vrijwillig, ook als je ouders of wettelijke voogd akkoord gaan; niemand dwingt je om mee te doen. Mocht je beslissen om het niet te nemen of eerder dan gepland te stoppen met het nemen ervan, dan ondervind je geen nadelen.

Je hoeft niet meteen te beslissen of je de nieuwe medicatie wilt gebruiken. Geef jezelf een paar dagen de tijd om erover na te denken. Deze informatie kan je helpen bij het nemen van je beslissing, omdat het belangrijk is dat je alles begrijpt. Ook je ouders hebben van ons schriftelijke informatie ontvangen. Als je alles gelezen hebt, kun je erover praten. Je ouders kunnen de meeste vragen die je hebt beantwoorden. En je arts zal alle belangrijke punten met jou bespreken. Hij/zij zal voldoende tijd hebben om je vragen te beantwoorden.

WAAROM KRIJG JIJ DE NIEUWE MEDICATIE AANGEBODEN?

Je dokter wil jou de kans geven om een nieuw geneesmiddel (naam: teplizumab) te nemen om de verergering (de overgang van stadium 2 naar stadium 3) van diabetes type 1 te vertragen.

Diabetes wordt ook wel 'hyperglykemie' genoemd. Dit betekent dat je lichaam minder insuline aanmaakt en uiteindelijk helemaal stopt met het produceren van insuline. Insuline is echter essentieel voor het leven, omdat het een belangrijk hormoon is in je lichaam. Het

haalt de suiker uit voedsel naar waar het nodig is in je lichaam, zodat je genoeg energie hebt voor dingen als sporten, studeren en vrienden ontmoeten. Insuline wordt geproduceerd door bepaalde cellen, de zogenaamde bètacellen, in de alvleesklier (een klier in je buik, achter en onder je maag). Bij diabetes type 1 valt het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) per ongeluk deze bètacellen aan. Dit betekent dat het lichaam niet langer de insuline kan produceren die het nodig heeft. Als er geen insuline is, voel jij je zwak, moe en dorstig. De oorzaak van je ziekte is schade aan de cellen die insuline produceren (bètacellen van de alvleesklier), veroorzaakt door je immuunsysteem (auto-immuunproces). Diabetes type 1 kan worden onderverdeeld in verschillende stadia: in het 1e en 2e stadium merk je als patiënt doorgaans niets, maar je arts kan wel aanwijzingen in het bloed vinden. In stadium 3 is de ziekte herkenbaar met de typische symptomen (veel dorst, vaak naar het toilet gaan, vermoeidheid, gewichtsverlies). Omdat we niet zonder insuline kunt leven, zullen mensen met diabetes type 1 het uiteindelijk zelf moeten toedienen als hun lichaam er niet meer voldoende van produceert. Om ervoor te zorgen dat dit pas op een later tijdstip nodig is, bestaat de mogelijkheid om een nieuw geneesmiddel te krijgen. Dit is waar we het hier over hebben.

Tot nu toe werd diabetes type 1 alleen behandeld als de patiënt de eerste symptomen heeft, namelijk met insuline. Insuline wordt meestal meerdere keren per dag met een dunne naald onder de huid ingespoten. Nu is er een nieuw geneesmiddel, teplizumab, dat al op veel kinderen, adolescenten en volwassenen is getest. Uit onderzoek is gebleken dat patiënten die het nieuwe geneesmiddel kregen, pas veel later de typische symptomen van diabetes type 1 ontwikkelden dan patiënten die het geneesmiddel niet kregen. Dat betekent dat de ziekte bij veel mensen langzamer ontwikkelt en dat insuline later moet worden ingespoten.

HOE VERLOOPT HET PROCES?

Als je beslist om de nieuwe medicatie te gaan gebruiken, zal je arts jou om een aantal gegevens vragen:

- Je arts moet weten welke ziekten je al hebt gehad en welke ziekten je nog steeds hebt. Als je een bestaande ernstige infectie (bijv. koorts) hebt of een terugkerende infectie, mag je het nieuwe geneesmiddel niet krijgen.
- Je arts wil ook weten of je pas een paar dagen geleden bent gevaccineerd of dat je binnenkort wordt gevaccineerd. Het kan namelijk zijn dat de nieuwe medicatie ervoor zorgt dat de vaccinatie niet goed werkt.
- Als je zwanger bent, mag je de nieuwe medicatie niet krijgen. De effecten van het nieuwe geneesmiddel op zwangere vrouwen, ongeboren kinderen en kinderen die

borstvoeding krijgen, zijn niet algemeen bekend en kunnen mogelijk schadelijk zijn. Als je borstvoeding geeft of van plan bent dit te gaan doen, bespreek de procedure dan met je arts.

- Je arts zal je vragen welke andere geneesmiddelen, vitamines en kruidenremedies je momenteel gebruikt. Geef hem/haar exacte informatie hierover.
- Je arts zal ook wat bloed bij je afnemen om het grondig te onderzoeken. Hij/zij zal ook je lever onderzoeken. Zo weet je arts zeker dat jouw lichaam gezond genoeg is om het nieuwe geneesmiddel te kunnen gebruiken.
- De eerste 5 dagen dat je de nieuwe medicatie krijgt, zal je arts je aanvullende medicatie voorschrijven, zodat jij je niet misselijk of onwel voelt of pijn hebt. Deze geneesmiddelen helpen ook tegen mogelijke allergieën.
- Je krijgt het nieuwe geneesmiddel eenmaal per dag gedurende 14 opeenvolgende dagen. Het wordt via een naald rechtstreeks in je arm toegediend (intraveneuze infusie). Elke infusie duurt ongeveer 30 minuten. Het is belangrijk dat je de nieuwe medicatie op elk van de 14 dagen krijgt.

WAAR MOET IK REKENING MEE HOUDEN?

Als je de nieuwe medicatie wilt gaan gebruiken, let dan op de volgende punten:

- Tijdens de gehele behandeling zal je arts je regelmatig vragen naar eventuele gezondheidsproblemen en bijwerkingen die kunnen optreden tijdens de behandeling met het nieuwe geneesmiddel. Vertel altijd de waarheid over je gezondheid en informeer je arts of een van zijn/haar medewerkers onmiddellijk als je last krijgt van bijwerkingen, ook als je niet zeker weet of deze door het nieuwe geneesmiddel worden veroorzaakt.
- Overleg met je arts voordat je van behandeling verandert, nieuwe geneesmiddelen gaat gebruiken of wilt stoppen met het nieuwe geneesmiddel. Je arts kan je het beste advies geven en samen met jou kijken naar de beste behandelingsmogelijkheden.
- Het is ook belangrijk dat je naar de kliniek komt op de geplande afspraken en dat eventuele noodzakelijke tests of procedures volgens plan worden uitgevoerd.
- Als je gewond of ziek bent, ga dan naar de dokter of het ziekenhuis, zodat je symptomen zo snel mogelijk behandeld kunnen worden.

WAT ZIJN DE RISICO'S VAN HET GEBRUIK VAN HET NIEUWE GENEESMIDDEL?

Voordat je beslist om het nieuwe geneesmiddel te nemen, moet je weten dat er een risico bestaat dat het nieuwe geneesmiddel ongemak of bijwerkingen veroorzaakt. Als je niet begrijpt wat een van deze bijwerkingen betekent, vraag je arts of een van zijn/haar medewerkers dan om deze nader toe te lichten.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn:

- Uitslag
- Afname van het aantal witte bloedcellen
- Hoofdpijn

In sommige gevallen kunnen de bijwerkingen ernstig, langdurig, permanent of levensbedreigend zijn. Je arts is opgeleid om bijwerkingen in de gaten te houden en passende maatregelen te nemen om de risico's te beperken en het ongemak dat je mogelijk ervaart, tot een minimum te beperken. Het kan ook zijn dat je arts beslist om je niet langer het nieuwe geneesmiddel te geven.

Graag lichten wij de (ernstige) bijwerkingen die kunnen optreden bij behandeling met teplizumab nader toe:

Cytokine release syndroom (CRS): Uit onderzoek is gebleken dat maar weinig mensen het zogenaamde CRS kregen. CRS kan zich uiten door koorts, misselijkheid, vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn en gewrichtspijn. Ook de leverenzymwaarden in het bloed kunnen stijgen. Deze symptomen treden meestal op tijdens de eerste 5 dagen van de behandeling. Daarom zal je arts vóór en tijdens de behandeling bloedonderzoeken uitvoeren om je gezondheid in de gaten te houden.

Ernstige infecties: Bij patiënten die het nieuwe geneesmiddel hebben gekregen, is een hoger aantal ernstige infecties waargenomen. Tot deze infecties behoren onder meer ontstekingen van de slijmvliezen van de maag en de dunne darm, bacteriële ontstekingen van het bindweefsel, ontstekingen van het longweefsel, abscessen en sepsis.

Afname van witte bloedcellen (lymfopenie): We weten dat de meeste mensen die het nieuwe geneesmiddel krijgen lymfopenie ontwikkelen. Deze ernstige en veelvoorkomende bijwerking verstoort het vermogen van het lichaam om infecties te bestrijden. De daling van het aantal witte bloedcellen kan al na de eerste dosis optreden en normaliseert meestal na de vijfde dosis. Bij sommige patiënten kan de afname van lymfocyten langer en ernstiger

zijn. Daarom zal je arts regelmatig bloed bij je afnemen om je witte bloedcellen te controleren.

Overgevoelighedsreacties: Hieronder vallen acute overgevoelighedsreacties zoals serumziekte, huidzwelling, netelroos, huiduitslag, braken en kortademigheid die zijn waargenomen. Vooral huiduitslag komt veel voor.

Het is belangrijk dat jij je arts op de hoogte stelt van eventuele veranderingen in je gezondheid zodra deze optreden, zelfs als je niet zeker weet of deze door de nieuwe medicatie komen.

Er kunnen ook nog andere onaangename dingen zijn waar we nog niets van weten. Vertel daarom alles wat je opmerkt aan je arts.

Extra risico's of bijwerkingen van bloedafname en infusie

Bij het afnemen van bloed kun je last krijgen van bijwerkingen zoals flauwvallen, roodheid, pijn, blauwe plekken, bloedingen, infecties, zwellingen en bloedstolsels. Ook bij infusen, waarbij je via een ader vloeistof toegediend krijgt, zijn er risico's zoals letsel, pijn, zwelling, bloeding, blauwe plekken, luchtembolie en infectie.

Als je een van deze klachten ervaart of je anders voelt dan normaal, vertel dit dan onmiddellijk aan je ouders, je arts of een van de medewerkers van je arts.

Risico's voor een ongeboren baby of door borstvoeding

Als je zwanger bent, mag je de nieuwe medicatie niet krijgen. De effecten van het nieuwe geneesmiddel op zwangere vrouwen, ongeboren kinderen en kinderen die borstvoeding krijgen, zijn niet algemeen bekend en kunnen schadelijk zijn. Als je borstvoeding geeft of van plan bent dit te gaan doen, bespreek de procedure dan met je arts.

WAT ZIJN DE VOORDELEN VAN HET GEBRUIK VAN HET NIEUWE GENEESMIDDEL?

Het nieuwe geneesmiddel kan bepaalde afweercellen van je immuunsysteem in je lichaam uitschakelen. Deze afweercellen vallen de cellen in je alvleesklier aan die insuline produceren. Door deze afweercellen te inactiveren, beschermt het geneesmiddel je insulineproducerende cellen, zodat deze langer kunnen functioneren. Dit betekent dat als je de nieuwe medicatie in een vroeg stadium van diabetes type 1 neemt, dit kan helpen voorkomen dat de aandoening zo snel verergert. Omdat teplizumab nog steeds in verdere onderzoeken bij patiënten wordt onderzocht, kan het succes van de behandeling voor deze ziekte niet worden gegarandeerd.

MOET IK HET NIEUWE GENEESMIDDEL NEMEN?

Nee. Je hoeft de nieuwe medicatie niet te nemen als je dat niet wilt. Als je beslist om het nieuwe geneesmiddel te gaan gebruiken, kun je op elk moment en om welke reden dan ook van gedachten veranderen en stoppen met het gebruik ervan. Maak je geen zorgen over je dokter en ouders. Ze zullen niet boos op je zijn en jij zult er geen nadelen van ondervinden. Je moet weten dat je arts heel goed voor je zal zorgen terwijl je het nieuwe geneesmiddel gebruikt. Hij/zij kan daarom beslissen dat het beter voor je is om er eerder mee te stoppen als je ongemak ervaart en je onwel voelt.

Het kan ook gebeuren dat de opdrachtgever van het programma (het bedrijf Sanofi-Aventis) het hele programma om verschillende redenen beëindigt. In elk van deze gevallen zal je arts jou en je ouders/wettelijke voogd op de hoogte brengen en uitleggen welk alternatief het beste voor je is.

WELKE ANDERE BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN ZIJN ER VOOR MIJN ZIEKTE?

Je arts heeft je voor dit programma geselecteerd omdat hij je niet naar tevredenheid kan behandelen met de huidige mogelijkheden in België. Als er andere behandelmogelijkheden voor je aandoening zijn, zal je arts je dat laten weten. Je kunt dan op elk gewenst moment stoppen met deelname aan het programma.

BEN IK GEDEKT TIJDENS MIJN DEELNAME AAN HET PROGRAMMA?

Als jou iets overkomt dat rechtstreeks verband houdt met je behandeling met het nieuwe geneesmiddel, betaalt de opdrachtgever van het programma (Sanofi-Aventis) de kosten die hierdoor ontstaan. Jouw ouders/wettelijke voogd heeft hierover meer informatie ontvangen.

WAT GEBEURT ER MET MIJN GEGEVENS?

Je arts zal de opdrachtgever van het programma van bepaalde informatie over jou voorzien (bijvoorbeeld je leeftijd, gewicht en geslacht). Dit is nodig om te bepalen of je het nieuwe geneesmiddel kunt krijgen. Je arts zal de opdrachtgever van het programma ook informeren of en welke bijwerkingen je ervaart. Deze gegevens worden door de opdrachtgever van het programma geëvalueerd en kunnen worden gedeeld met wetenschappelijke tijdschriften en de wetenschappelijke gemeenschap. Je naam, adres en soortgelijke gegevens worden echter niet gedeeld, zodat niemand, behalve je arts, op de hoogte is van jou en je ziekte. Jouw ouders/wettelijke voogd en je arts kunnen je hierover meer vertellen. Je arts zal je ook uitleggen hoe de opdrachtgever van het programma jouw gegevens en de gegevens van alle deelnemers aan dit programma beschermt door middel van processen die encryptie en anonimisering worden genoemd.

MET WIE KAN IK CONTACT OPNEMEN ALS IK VRAGEN HEB?

Je hebt de mogelijkheid om contact op te nemen met je arts of zijn/haar medewerkers als je vragen hebt. Als je vragen hebt over de gegevens die de opdrachtgever van het programma van je heeft verzameld, kunnen jij en je ouders contact met ons opnemen. Je ouders hebben hierover meer informatie ontvangen.

VERKLARING VAN TOESTEMMING

Voorwaarde voor je deelname is dat je akkoord gaat. Indien dit het geval is, vragen wij je deze verklaring te ondertekenen. Je bevestigt aan ons dat je de nieuwe medicatie wilt ontvangen en je weet dat dit **vrijwillig** is, dat al je vragen naar tevredenheid zijn beantwoord en dat je voldoende tijd hebt gehad om over je deelname na te denken. Je kunt echter ook op een later moment aangeven dat je de nieuwe medicatie niet meer wilt ontvangen. Er zullen dus geen nadelen voor je medische behandeling zijn.

Je gaat er tevens mee akkoord dat je arts je andere artsen mag informeren over jouw deelname aan dit programma indien dit medisch noodzakelijk is.

Dit is mijn dokter:

Ik heb de consultatie uitgevoerd en toestemming van de adolescent verkregen. Ik vertrouw erop dat de adolescent alles heeft begrepen, geen verdere vragen heeft en akkoord gaat met deelname aan het compassionate use-programma met teplizumab.

Naam van de arts: _____

Tel. van de arts: _____

Adres van de arts: _____

Datum, Handtekening van de arts

Dit ben ik:

Ik ga vrijwillig akkoord met deelname aan bovenstaand programma. Ik ga akkoord met het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens zoals beschreven in de informatie die aan mij is verstrekt. Ik weet dat ik een kopie van deze verklaring van mijn behandelend arts zal ontvangen.

Naam (hoofdletters): _____

Handtekening:

Datum: _____

**WRITTEN PATIENT INFORMATION AND CONSENT–
ADOLESCENTS FROM 14 TO 18 YEARS OF AGE**

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

VERSION No.: 01

DATE: 05-Jul-2024

Dear

We would like to ask you if you are willing to get a new medication because you have a condition called "early stage type 1 diabetes" (to be precise: type 1 diabetes in stage 2). The drug is called teplizumab and is made available in Belgium to eligible patients with stage 2 type 1 diabetes as part of a so-called compassionate use program (CUP). This means that this new drug has not yet been approved in Belgium because it is still being researched in studies on patients. This means that your doctor cannot simply prescribe it by prescription and you cannot buy it in the pharmacy, for example. In the United States, however, teplizumab is already approved, i.e. there it is used by doctors for children from 8 years of age and adults who are affected by the same disease as you.

Your doctor has requested access to this new medication for you. Both your doctor and the program sponsor (Sanofi-Aventis, the company that provides teplizumab for this program) have decided that you can participate in this program and thus get the new drug. Through such a program, patients with serious or life-threatening illnesses are given the opportunity to receive a new treatment that cannot be prescribed by the doctor in the normal way.

You can decide for yourself whether you want to take the new medication together with your parents or your legal guardian. The intake is voluntary, even if your parents or legal guardian agree; no one forces you to participate. If you decide not to take it or want to stop taking it earlier than planned, you will not have any disadvantages.

You don't have to decide right away whether you want to take the new medication; give yourself a few days to think about it. This information should help you make your decision, because it is important that you understand everything. Your parents have also received written information from us. When you've read everything, you can talk about it. Your parents will surely be able to answer most of the questions you have. And your doctor will discuss all the important points with you. He/she will have enough time to answer your questions.

WHY ARE YOU BEING OFFERED THE NEW MEDICATION?

Your doctor wants to give you a chance to take a new medication (name: teplizumab) to delay the worsening (a move from stage 2 to stage 3) of type 1 diabetes.

Diabetes is also called "hyperglycemia". This means that your body has started to make less insulin and will eventually stop producing insulin altogether. However, insulin is essential for life because it is an important hormone in your body. It takes the sugar from food to where it's needed in your body, so you have enough energy for things like exercising, studying, and meeting friends. Insulin is produced by certain cells called beta cells in the pancreas (a gland in your abdomen, behind and under your stomach). In type 1 diabetes, the immune

system (the body's natural defense system) accidentally attacks these beta cells. This means that the body can no longer produce the insulin it needs. When insulin is missing, you feel weak, tired and thirsty. So the cause of your disease is the damage to the cells that produce insulin (beta cells of the pancreas) caused by your immune system (autoimmune process). Type 1 diabetes can be divided into different stages: in the 1st and 2nd stages, you usually don't notice anything as a sufferer, but your doctor will find indications of it in the blood. In stage 3, the disease is noticeable with the typical symptoms (a lot of thirst, frequent use of the toilet, fatigue, weight loss). Since you can't live without insulin, people with type 1 diabetes will eventually have to administer it themselves when their bodies no longer produce enough of it. So that this is only necessary at a later date, there is the possibility of getting a new medicine, which is the subject of this article.

Until now, type 1 diabetes has only been treated when those affected have the first symptoms, namely with insulin. Insulin is usually injected under the skin several times a day with a fine needle. Now there is a new medicine, teplizumab, which has already been tested on many children, adolescents and adults. It has been shown that patients who received the new medicine did not develop the typical symptoms of type 1 diabetes until much later than those who did not receive it. This means that the disease develops more slowly in many people and insulin has to be injected later.

WHAT IS THE PROCESS?

If you decide to take the new medication, your doctor will ask you for some information:

- Your doctor must know what diseases you have already had and which diseases you still have. If you have an existing severe infection (e.g. fever) or a recurring infection, you should not get the new medication.
- Your doctor also wants to know if you were vaccinated just a few days ago or if you will be vaccinated soon, because the new medication could cause the vaccination to not work properly.
- If you are pregnant, you must not get the new medication. The effects of the new medicine on pregnant women, unborn children and breastfed children are not widely known and can potentially be harmful. If you are breastfeeding or planning to do so, please discuss the procedure with your doctor.
- Your doctor will ask you what other medications, vitamins and herbal remedies you are currently taking. Please inform him/her exactly about this.

- Your doctor will also take some blood from you to examine it thoroughly. He/she will also examine your liver. This way your doctor can be sure that your body is healthy enough to be able to take the new medicine.
- For the first 5 days you get the new medication, your doctor will give you additional medication so that you don't feel nauseous, unwell or in pain. These medications also help against possible allergies.
- You will receive the new medication once a day for 14 consecutive days. It is administered directly into your arm with a needle (intravenous infusion). Each infusion lasts about 30 minutes. It is important that you get the new medication on each of the 14 days.

WHAT DO I HAVE TO CONSIDER?

If you want to take the new medication, please note the following points:

- Throughout the entire treatment, your doctor will regularly ask you about any health problems and side effects that may occur during treatment with the new medication. Always tell the truth about your health and inform your doctor or one of his/her staff immediately if you have any side effects, even if you are not sure if they are caused by the new medication.
- Talk to your doctor before you change treatment, take a new medication, or want to stop treatment with the new medication. Your doctor can give you the best advice and look for the best treatment options together with you.
- It is also important that you come to the clinic to the scheduled appointments and have any necessary tests or procedures performed as planned.
- If you are injured or ill, go to the doctor or hospital so that your symptoms can be treated as soon as possible.

WHAT ARE THE RISKS OF TAKING THE NEW MEDICINE?

Before you decide to get the new medication, you should know that there is a risk that the new medication may cause you to experience discomfort or side effects. If you don't understand what any of these side effects mean, ask your doctor or one of his/her staff members to explain them in more detail.

The most common side effects include:

- Rash
- Decrease in white blood cell counts
- Headache

In some cases, side effects can be severe, long-lasting, permanent, or life-threatening. Your doctor is trained to monitor side effects and take appropriate steps to reduce risks and minimize the discomfort you may experience. Your doctor may also decide not to continue giving you the new medication.

We would like to explain the (severe) side effects that can occur with treatment with teplizumab in more detail:

Cytokine release syndrome (CRS): In studies, few people got the so-called CRS. CRS can manifest itself through fever, nausea, fatigue, headache, muscle pain and joint pain. The liver enzyme values in the blood can also increase. These symptoms usually appear during the first 5 days of treatment. Therefore, your doctor will perform blood tests before starting and during treatment to keep an eye on your health.

Severe infections: A higher number of serious infections has been observed in patients who have received the new medicine. These infections include inflammation of the mucous membranes of the stomach and small intestine, bacterial inflammation of the connective tissue, inflammation of the lung tissue, abscesses and sepsis.

Decrease in white blood cells (lymphopenia): We know that most people who receive the new medicine develop lymphopenia. This serious and common side effect interferes with the body's ability to fight infection. The decrease in white blood cells can already occur after the first dose and usually begins to normalize after the fifth dose. In some patients, the decrease in lymphocytes can be longer and more severe. Therefore, your doctor will draw your blood regularly to monitor your white blood cells.

Hypersensitivity reactions: These include acute hypersensitivity reactions such as serum sickness, skin swelling, hives, rash, vomiting, and shortness of breath that have been observed. Skin rash in particular is very common.

It's important to tell your doctor about any changes in your health as soon as they occur, even if you're not sure whether or not they've come from the new medication.

There may also be other unpleasant things that we don't know about yet. Therefore, tell your doctor everything you notice.

Additional risks or side effects from blood sampling and infusion

When taking blood, you may experience side effects such as fainting, redness, pain, bruising, bleeding, infection, swelling, and blood clots. Also with infusions, when a fluid is given to you through a vein, there are risks such as injury, pain, swelling, bleeding, bruising, air embolism, and infection.

If you feel any of this or feel different than usual, tell your parents, your doctor or one of the doctor's staff members immediately.

Risks to an unborn baby or from breastfeeding

If you are pregnant, you must not get the new medication. The effects of the new medication on pregnant women, unborn children and breastfed children are not widely known and can potentially be harmful. If you are breastfeeding or planning to do so, please discuss the procedure with your doctor.

WHAT ARE THE BENEFITS OF TAKING THE NEW MEDICINE?

The new medicine can inactivate certain defense cells of your immune system in your body. These defense cells attack the cells in your pancreas that produce insulin. By inactivating these defense cells, the medicine protects your insulin-producing cells so that they can function longer. This means that if you take the new medication in the early stages of type 1 diabetes, it can help prevent the condition from getting worse so quickly. Since teplizumab is still being investigated in further studies on patients, treatment success for this disease cannot be guaranteed.

DO I HAVE TO TAKE THE NEW MEDICINE?

No. You don't have to take the new medication if you don't want to. If you decide to take the new medication, you can change your mind at any time and for any reason and stop taking it. Don't worry about your doctor and parents. They won't be angry with you and you won't have any disadvantages from it.

You should know that your doctor will take very good care of you while taking the new medicine. He/she may therefore decide that it is best for you to stop taking it earlier if you experience discomfort and feel unwell.

It may also happen that the program sponsor (the company Sanofi-Aventis) terminates the entire program for various reasons. In each of these cases, your doctor will inform you and your parents/legal guardian and explain which alternative is best for you.

WHAT OTHER TREATMENT OPTIONS ARE THERE FOR MY DISEASE?

Your doctor has selected you for this program because he cannot treat you satisfactorily with the options currently available in Belgium. If other options for treating your condition are available, your doctor will let you know and you can stop participating in this program at any time.

AM I COVERED DURING MY PARTICIPATION IN THE PROGRAM?

If something happens to you that is directly related to your treatment with the new medicine, the program sponsor (Sanofi-Aventis) will pay for any costs incurred as a result. Your parents/legal guardian have received more information about this.

WHAT HAPPENS TO MY DATA?

Your doctor will provide the program sponsor with some information about you (e.g., your age, weight, and gender). This is necessary to decide whether you can get the new medicine. Your doctor will also inform the program sponsor if and what side effects you have experienced. This data will be evaluated by the program sponsor and may be shared with scientific journals and the scientific community. However, your name, address and similar information will not be shared so that no one except your doctor knows about you and your illness. Your parents/legal guardian and your doctor can explain this to you in more detail. Your doctor will also explain how the program sponsor protects your information and the information of all participants in this program through processes called encryption and anonymization.

WHO DO I CONTACT IF I HAVE QUESTIONS?

You have the opportunity to contact your doctor or his/her staff at any time if you have any questions. If you have any questions about your collected data that the program sponsor has received, there is a point of contact available to you and your parents. Your parents have received more information about this.

DECLARATION OF CONSENT

The prerequisite for your participation is that you agree. If so, we ask you to sign this declaration. You confirm to us that you want to receive the new medication and you know that this is **voluntary**, that all your questions have been answered to your satisfaction and that you have had enough time to consider your participation. However, you can also say later at any time that you no longer want to receive the new medication. You will therefore not have any disadvantages for your medical treatment.

You also agree that your doctor may inform your other doctors about your participation in this program if this is medically necessary.

This is my doctor:

I conducted the consultation and obtained the consent of the adolescent. I am confident that the adolescent has understood everything, has no further questions and agrees to participate in the compassionate use program with teplizumab.

Name of the physician: _____

Tel. No. of physician: _____

Address of physician: _____

Date, Signature of physician _____

That's me:

I voluntarily agree to participate in the above program. I agree to the collection and use of my data as described in the information notice handed out to me. I know that I will receive a copy of this declaration from my treating physician.

Name (capital letters): _____

Signature: _____

Date: _____

**INFORMATIONS ET CONSENTEMENT ÉCRITS À L'ATTENTION DES
PATIENTS–
ADOLESCENTS DE 14 À 18 ANS**

**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

Cher/Chère

Nous aimerions vous demander si vous accepteriez de recevoir un nouveau médicament parce que vous êtes atteint(e) d'une maladie appelée « diabète de type 1 à un stade précoce » (ou plus précisément, un diabète de type 1 au stade 2). Le médicament s'appelle « téplizumab » et est mis à disposition en Belgique des patients éligibles atteints de diabète de type 1 de stade 2 dans le cadre d'un programme d'utilisation compassionnelle (PUC). Cela signifie que ce nouveau médicament n'a pas encore été approuvé en Belgique, car il fait encore l'objet d'études sur des patients. Cela signifie que votre médecin ne peut pas simplement vous le prescrire sur ordonnance et que vous ne pouvez pas l'acheter en pharmacie, par exemple. Aux États-Unis, le téplizumab est déjà approuvé, c'est-à-dire qu'il est utilisé par les médecins pour les enfants à partir de 8 ans et les adultes atteints de la même maladie que vous.

Votre médecin a demandé l'accès à ce nouveau médicament pour vous. Votre médecin et le promoteur du programme (Sanofi-Aventis, la société qui fournit le téplizumab pour ce programme) ont décidé que vous pouvez participer à ce programme et ainsi obtenir le nouveau médicament. Grâce à un tel programme, les patients atteints de maladies graves ou potentiellement mortelles ont la possibilité de recevoir un nouveau traitement qui ne peut pas être prescrit par un médecin de manière habituelle.

Vous pouvez décider vous-même si vous souhaitez prendre le nouveau médicament avec vos parents ou votre tuteur légal. L'admission est volontaire, même si vos parents ou votre tuteur légal sont d'accord ; personne ne vous oblige à participer. Si vous décidez de ne pas prendre le médicament ou souhaitez arrêter de le prendre plus tôt que prévu, vous n'aurez aucun inconvénient.

Vous n'êtes pas obligé(e) de décider immédiatement si vous voulez prendre le nouveau médicament ; donnez-vous quelques jours pour y réfléchir. Ces informations devraient vous aider à prendre votre décision, car il est important que vous compreniez tout. Vos parents ont également reçu des informations écrites de notre part. Quand vous aurez tout lu, vous pourrez en discuter. Vos parents seront sûrement en mesure de répondre à la plupart des questions que vous vous posez. Et votre médecin discutera avec vous de tous les points importants. Il aura suffisamment de temps pour répondre à vos questions.

POURQUOI VOUS PROPOSE-T-ON CE NOUVEAU MÉDICAMENT ?

Votre médecin souhaite vous donner la possibilité de prendre un nouveau médicament (nom : téplizumab) pour retarder la progression (le passage du stade 2 au stade 3) du diabète de type 1.

Le diabète est également appelé « hyperglycémie ». Cela signifie que votre organisme a commencé à produire moins d'insuline et finira par arrêter complètement d'en produire. Cependant, l'insuline est essentielle à la vie, car c'est une hormone importante dans l'organisme. Elle transporte le sucre des aliments là où l'organisme en a besoin, afin que vous ayez suffisamment d'énergie pour effectuer des activités comme faire de l'exercice, étudier et rencontrer des amis. L'insuline est produite par certaines cellules appelées cellules bêta dans le pancréas (une glande située dans l'abdomen, derrière et sous l'estomac). Dans le diabète de type 1, le système immunitaire (le système de défense naturel du corps) attaque accidentellement ces cellules bêta. Cela signifie que le corps ne peut plus produire l'insuline dont il a besoin. Le manque d'insuline provoque une sensation de faiblesse, de fatigue et de soif. La cause de votre maladie est donc une lésion aux cellules qui produisent l'insuline (cellules bêta du pancréas) causée par votre système immunitaire (processus auto-immun). Le diabète de type 1 peut être divisé en différents stades : aux stades 1 et 2, le patient ne présente généralement pas de signes de maladie, mais le médecin détectera des anomalies dans les analyses sanguines. Au stade 3, la maladie se manifeste par des symptômes typiques (beaucoup de soif, utilisation fréquente des toilettes, fatigue, perte de poids). Comme il est impossible de vivre sans insuline, les personnes atteintes de diabète de type 1 devront éventuellement se l'administrer elles-mêmes lorsque leur organisme n'en produira plus suffisamment. Pour que cela ne soit nécessaire qu'à une date ultérieure, il existe la possibilité d'obtenir un nouveau médicament, qui fait l'objet de cet article.

Jusqu'à présent, le diabète de type 1 n'était traité que lorsque les personnes concernées présentaient les premiers symptômes, à savoir avec de l'insuline. L'insuline est généralement injectée sous la peau plusieurs fois par jour à l'aide d'une aiguille fine. Il existe désormais un nouveau médicament, le téplizumab, qui a déjà été testé sur de nombreux enfants, adolescents et adultes. Il a été démontré que les patients ayant reçu ce nouveau médicament n'ont pas développé les symptômes typiques du diabète de type 1 beaucoup plus tard que ceux qui ne l'ont pas reçu. Cela signifie que la maladie se développe plus lentement chez de nombreuses personnes et que l'insuline doit être injectée plus tard.

QUEL EST LE PROCESSUS ?

Si vous décidez de prendre le nouveau médicament, votre médecin vous demandera certaines informations :

- Votre médecin doit savoir quelles maladies vous avez déjà eues et quelles maladies vous avez encore. Si vous avez une infection grave existante (par exemple de la fièvre) ou d'une infection récurrente, vous ne devez pas recevoir ce nouveau médicament.

- Votre médecin souhaite également savoir si vous avez été vacciné(e) il y a quelques jours seulement ou si vous serez bientôt vacciné(e), car le nouveau médicament pourrait empêcher le vaccin de fonctionner correctement.
- Si vous êtes enceinte, vous ne devez pas prendre le nouveau médicament. Les effets du nouveau médicament sur les femmes enceintes, les enfants à naître et les enfants allaités sont peu connus et peuvent être potentiellement nocifs. Si vous allaitez ou envisagez de le faire, veuillez discuter de la marche à suivre avec votre médecin.
- Votre médecin vous demandera quels autres médicaments, vitamines et remèdes à base de plantes vous prenez actuellement. Veuillez l'informer exactement à ce sujet.
- Votre médecin vous prélèvera également du sang pour l'examiner en détail. Il examinera également votre foie. De cette façon, votre médecin peut être sûr que votre état de santé vous permet de prendre le nouveau médicament.
- Pendant les 5 premiers jours où vous recevrez le nouveau médicament, votre médecin vous donnera des médicaments supplémentaires pour que vous ne vous sentiez pas nauséux-se, malade ou souffrant(e). Ces médicaments aident également à lutter contre d'éventuelles allergies.
- Vous recevrez le nouveau médicament une fois par jour pendant 14 jours consécutifs. Il est administré directement dans votre bras à l'aide d'une aiguille (perfusion intraveineuse). Chaque perfusion dure environ 30 minutes. Il est important que vous receviez le nouveau médicament lors de chacun des 14 jours.

QUE DOIS-JE PRENDRE EN CONSIDÉRATION ?

Si vous souhaitez prendre le nouveau médicament, veuillez noter les points suivants :

- Tout au long du traitement, votre médecin vous interrogera régulièrement sur les éventuels problèmes de santé et effets indésirables qui pourraient survenir pendant le traitement par le nouveau médicament. Dites toujours la vérité sur votre santé et informez votre médecin ou son personnel immédiatement si vous présentez des effets indésirables, même si vous n'êtes pas sûr(e) qu'ils soient causés par le nouveau médicament.
- Parlez à votre médecin avant de changer de traitement, de prendre un nouveau médicament ou si vous décidez d'arrêter le traitement par le nouveau médicament. Votre

médecin peut vous donner les meilleurs conseils et rechercher avec vous les meilleures options de traitement.

- Il est également important que vous vous présentiez à la clinique aux rendez-vous prévus et que vous effectuiez tous les examens ou procédures nécessaires comme prévu.
- Si vous êtes blessé(e) ou malade, rendez-vous chez le médecin ou à l'hôpital afin que vos symptômes puissent être traités le plus rapidement possible.

QUELS SONT LES RISQUES LIÉS À LA PRISE DU NOUVEAU MÉDICAMENT ?

Avant de décider de prendre un nouveau médicament, vous devez savoir qu'il existe un risque que le nouveau médicament vous cause de l'inconfort ou des effets indésirables. Si vous ne comprenez pas ce que signifient certains de ces effets indésirables, demandez conseil à votre médecin ou à l'un des membres de son personnel pour les expliquer plus en détail.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants :

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

Dans certains cas, les effets indésirables peuvent être graves, durables, permanents ou mettre la vie en danger. Votre médecin est formé pour surveiller les effets indésirables et prendre les mesures appropriées pour réduire les risques et minimiser l'inconfort que vous pourriez ressentir. Votre médecin peut également décider de ne pas continuer à vous donner le nouveau médicament.

Nous souhaitons expliquer plus en détail les effets indésirables (graves) qui peuvent survenir avec le traitement par téplizumab :

Syndrome de libération de cytokines (SLC) : Dans les études, quelques personnes ont présenté ce qu'on appelle le SLC. 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 dans le sang peuvent également augmenter. Ces symptômes apparaissent généralement au cours des 5 premiers jours de traitement. C'est pourquoi votre médecin effectuera des analyses sanguines avant et pendant le traitement afin de surveiller votre santé.

Infections graves : Un nombre plus élevé d'infections graves a été observé chez les patients ayant reçu le nouveau médicament. Ces infections comprennent l'inflammation des muqueuses de l'estomac et de l'intestin grêle, l'inflammation bactérienne du tissu conjonctif, l'inflammation du tissu pulmonaire, les abcès et la septicémie.

Diminution des globules blancs (lymphopénie) : Nous savons que la plupart des personnes qui reçoivent le nouveau médicament développent une lymphopénie. Cet effet secondaire grave et courant interfère avec la capacité du corps à combattre l'infection. La diminution des globules blancs peut déjà survenir après la première dose et commence généralement à se normaliser après la cinquième dose. Chez certains patients, la diminution des lymphocytes peut être plus longue et plus sévère. Par conséquent, votre médecin effectuera des prises de sang régulières pour surveiller vos globules blancs.

Réactions d'hypersensibilité : Celles-ci incluent des réactions d'hypersensibilité aiguës telles qu'une maladie sérique, un gonflement cutané, de l'urticaire, une éruption cutanée, des vomissements et un essoufflement qui ont été observés. L'éruption cutanée en particulier est très courante.

Il est important d'informer votre médecin de tout changement dans votre état de santé dès sa survenue, même si vous n'êtes pas sûr(e) qu'il soit dû ou non au nouveau médicament. Il peut également y avoir d'autres effets désagréables que nous ne connaissons pas encore. Par conséquent, signalez à votre médecin tout ce que vous remarquez.

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

Lors d'une prise de sang, vous pouvez ressentir des effets indésirables tels qu'un évanouissement, des rougeurs, des douleurs, des ecchymoses, des saignements, une infection, un gonflement et des caillots sanguins. De plus, lors de perfusions, lorsqu'un liquide vous est administré par une veine, il existe des risques tels que des blessures, des douleurs, un gonflement, des saignements, des ecchymoses, une embolie gazeuse et une infection.

Si vous présentez l'un de ces symptômes ou si vous ressentez quelque chose d'anormal, prévenez immédiatement vos parents, votre médecin ou l'un des membres de son équipe.

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

Si vous êtes enceinte, vous ne devez pas prendre le nouveau médicament. Les effets du nouveau médicament sur les femmes enceintes, les enfants à naître et les enfants allaités sont peu connus et peuvent être potentiellement nocifs. Si vous allaitez ou envisagez de le faire, veuillez discuter de la marche à suivre avec votre médecin.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES DE LA PRISE DU NOUVEAU MÉDICAMENT ?

Le nouveau médicament peut inactiver certaines cellules de défense de votre système immunitaire de votre organisme. Ces cellules de défense attaquent les cellules de votre pancréas qui produisent l'insuline. En inactivant ces cellules de défense, le médicament protège vos cellules productrices d'insuline afin qu'elles puissent fonctionner plus longtemps. Cela signifie que si vous prenez le nouveau médicament dès les premiers stades du diabète de type 1, cela peut aider à empêcher la maladie de progresser aussi rapidement. Étant donné que le téplizumab fait encore l'objet d'études supplémentaires sur des patients, le succès du traitement de cette maladie ne peut être garanti.

DOIS-JE PRENDRE LE NOUVEAU MÉDICAMENT ?

Non. Vous n'êtes pas obligé(e) de prendre le nouveau médicament si vous ne le souhaitez pas. Si vous décidez de prendre le nouveau médicament, vous pouvez changer d'avis à tout moment et pour n'importe quelle raison et arrêter de le prendre. Ne vous inquiétez pas pour votre médecin et vos parents. Ils ne seront pas en colère contre vous et vous n'en subirez aucun inconvénient.

Sachez que votre médecin prendra très bien soin de vous pendant que vous prenez le nouveau médicament. Il pourra donc décider qu'il est préférable pour vous d'arrêter de le prendre plus tôt si vous ressentez une gêne et si vous ne vous sentez pas bien.

Il peut également arriver que le promoteur du programme (la société Sanofi-Aventis) mette fin à l'ensemble du programme pour diverses raisons. Dans chacun de ces cas, votre médecin vous informera, vous et vos parents ou votre tuteur légal et vous expliquera quelle alternative vous convient le mieux.

QUELLES SONT LES AUTRES OPTIONS DE TRAITEMENT POUR MA MALADIE ?

Votre médecin vous a sélectionné pour ce programme, car il ne peut pas vous traiter de manière satisfaisante avec les options actuellement disponibles en Belgique. Si d'autres options de traitement de votre maladie sont disponibles, votre médecin vous en informera et vous pourrez cesser de participer à ce programme à tout moment.

SUIS-JE COUVERT(E) PENDANT MA PARTICIPATION AU PROGRAMME ?

Si quelque chose vous arrive en lien direct avec votre traitement avec le nouveau médicament, le promoteur du programme (Sanofi-Aventis) prendra en charge tous les frais encourus en conséquence. Vos parents/votre tuteur légal ont reçu plus d'informations à ce sujet.

QU'ADVIENDRA-T-IL DE MES DONNÉES ?

Votre médecin fournira au promoteur du programme certaines informations vous concernant (par exemple, votre âge, votre poids et votre sexe). Ceci est nécessaire pour décider si vous pouvez obtenir le nouveau médicament. Votre médecin informera également le promoteur du programme si vous avez présenté des effets indésirables et lesquels. Ces données seront évaluées par le promoteur du programme et pourront être partagées avec des revues scientifiques et la communauté scientifique. Toutefois, votre nom, votre adresse et d'autres informations similaires ne seront pas partagés afin que personne, à l'exception de votre médecin, ne soit au courant de votre identité et de votre maladie. Vos parents/votre tuteur légal et votre médecin peuvent vous expliquer cela plus en détail. Votre médecin vous expliquera également comment le promoteur du programme protège vos informations et celles de tous les participants à ce programme grâce à des processus appelés cryptage et anonymisation.

QUI DOIS-JE CONTACTER SI J'AI DES QUESTIONS ?

Vous avez la possibilité de contacter votre médecin ou son personnel à tout moment si vous avez des questions. Si vous avez des questions sur vos données recueillies qui sont transmises au promoteur du programme, un interlocuteur est à votre disposition, vous et vos parents. Vos parents ont reçu plus d'informations à ce sujet.

DÉCLARATION DE CONSENTEMENT

La condition préalable à votre participation est que vous soyez d'accord. Si tel est le cas, nous vous demandons de signer cette déclaration. Vous nous confirmez que vous souhaitez recevoir le nouveau médicament et que vous savez que cela est **volontaire**, que toutes vos questions ont reçu une réponse satisfaisante et que vous avez eu suffisamment de temps pour réfléchir à votre participation. Vous pouvez toutefois indiquer ultérieurement à tout moment que vous ne souhaitez plus recevoir le nouveau médicament. Vous n'aurez donc aucun inconvénient pour votre traitement médical.

Vous acceptez également que votre médecin puisse informer vos autres médecins de votre participation à ce programme si cela est médicalement nécessaire.

À remplir par mon médecin :

J'ai réalisé la consultation et obtenu le consentement du patient ou de la patiente. Je suis sûr(e) que le patient ou la patiente a tout compris, n'a plus de questions et accepte de participer au programme d'utilisation compassionnelle avec le téplizumab.

Nom du médecin : _____

Tél. N° du médecin : _____

Adresse du médecin : _____

Date, signature du médecin _____

À remplir par moi-même :

J'accepte volontairement de participer au programme ci-dessus. J'accepte le recueil et l'utilisation de mes données telles que décrit dans la note d'information qui m'a été remise. Je sais que je recevrai un exemplaire de cette déclaration de mon médecin traitant.

Nom (en majuscules) : _____

Signature : _____

Date : _____