

Annex 6 : ICF FR

Programme médical d'urgence avec BAVENCIO® pour le traitement d'entretien en première ligne des patients atteints de carcinome urothélial (CU) avancé localement ou métastatique sans progression de la maladie à la suite d'une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de platine

Promoteur de ce programme médical d'urgence :

Merck nv/sa

Brusselsesteenweg 288

3090 Overijse | Belgique

Comité d'éthique : nom + adresse complète :

CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST.-LUC 1200 WOLUWE-SAINT-LAMBERT

commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

1. Information essentielle à votre décision de participer

Introduction

Votre médecin ou oncologue propose de vous soigner avec *BAVENCIO*® (avelumab) car vous êtes un patient atteint d'un carcinome urothélial avancé localement ou métastatique qui est resté stable ou qui s'est amélioré pendant ou après la chimiothérapie d'induction à base de platine que vous avez reçue précédemment.

BAVENCIO® est une immunothérapie, c'est-à-dire un médicament qui pourrait aider votre système immunitaire à combattre le carcinome urothélial avancé localement ou métastatique.

Ce document contient des informations qui vous aideront à décider si vous souhaitez commencer ce traitement ou non. Avant que vous acceptiez de recevoir le traitement, il est important que vous lisiez et compreniez les explications suivantes à propos du médicament. Si vous avez des questions sur le médicament, quelles qu'elles soient, décidez seulement de suivre le traitement ou non après avoir obtenu une réponse à toutes vos questions. Votre médecin traitant ou oncologue vous expliquera le traitement et répondra à vos questions. Vous pouvez aussi discuter de votre décision avec vos amis et votre famille.

À propos de ce programme médical d'urgence

BAVENCIO® est déjà disponible en Belgique pour le traitement d'un type spécifique de cancer de la peau (le carcinome à cellules de Merkel) et du cancer du rein (carcinome à cellules rénales). Cependant, *BAVENCIO*® est actuellement évalué par l'Agence Européenne des Médicaments pour le traitement d'entretien de première ligne des patients atteints de carcinome urothélial (CU) avancé localement ou métastatique après une chimiothérapie d'induction. *BAVENCIO*® est déjà approuvé aux États-Unis par l'agence des médicaments américaine (la FDA, pour *Food and Drug Administration*) pour cette indication. La substance active de *BAVENCIO*® est l'avelumab, un anticorps monoclonal humain (c'est-à-dire un type de protéine) qui s'attache à une cible spécifique dans le corps, appelée « PD-L1 ». PD-L1 se trouve à la surface de cellules cancéreuses et aide à les protéger du système immunitaire (les défenses naturelles du corps *BAVENCIO*® se lie à PD-L1 et bloque cet effet protecteur, ce qui permet au système immunitaire d'attaquer les cellules cancéreuses.

Actuellement, les patients atteints de votre type de cancer urothélial avancé reçoivent comme première ligne de traitement des agents chimiothérapeutiques à base de platine. Des études cliniques récentes ont montré que les patients dont la maladie ne progressait pas pendant ou après cette chimiothérapie avaient une réponse plus longue au traitement et survivaient pendant plus longtemps lorsque *BAVENCIO*® était utilisé en tant que traitement d'entretien

(s'agissant d'une stratégie de traitement conçue pour aider le traitement primaire à fonctionner).

BAVENCIO[®] n'est pas encore disponible/remboursé en Belgique pour cette indication. C'est pourquoi Merck nv/sa a lancé un programme médical d'urgence pour mettre *BAVENCIO*[®] à disposition de patients qui, comme vous, pourraient en bénéficier et pour lesquels aucune autre alternative de traitement n'est disponible.

Ce programme démarrera dès qu'il aura reçu l'autorisation de l'AFMPS.

BAVENCIO[®] sera fourni gratuitement par Merck nv/sa sur une base individuelle, conformément aux critères énoncés dans ce programme, depuis la mise en place du MNP jusqu'à (selon ce qui se produit en premier) ce que :

- le produit soit commercialisé en Belgique pour cette indication (ce qui signifie l'approbation de la Commission européenne) et remboursé. Le demandeur cessera de fournir le produit gratuitement et l'administration de *Bavencio* se poursuivra à partir de ce moment avec le produit disponible sur le marché.

- Selon l'avis clinique du médecin traitant, la poursuite du traitement n'est plus favorable au patient pour l'indication concernée ;

- De nouveaux résultats concernant l'évaluation bénéfiques/risques peuvent conduire à l'arrêt du programme. Merck nv/sa se réserve le droit de modifier les critères d'éligibilité ou de mettre fin au programme. Tous les patients inscrits au MNP et bénéficiant du traitement à ce moment-là, pourront poursuivre le traitement conformément au protocole du MNP, mais aucun nouveau patient ne sera inscrit.

- Le programme sera réexaminé régulièrement par Merck nv/sa. En cas de rejet de la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de rejet du remboursement, ce programme sera arrêté. Le demandeur s'engage à faire savoir à l'AFMPS si l'autorisation d'indication a été rejetée. Merck nv/sa peut décider à tout moment de mettre fin à l'inscription de nouveaux patients au programme.

Le traitement avec ce médicament

Tout au long de votre participation à ce programme médical d'urgence, vous serez suivis de près par votre médecin ou oncologue et par l'équipe médicale. L'initiation du traitement et son suivi sont entièrement sous la responsabilité de votre médecin ou oncologue.

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous recevrez *BAVENCIO*[®] une fois toutes les 2 semaines par une infusion intraveineuse (c'est-à-dire par injection dans votre veine) ; qui durera environ 1 heure. Le traitement sera arrêté si votre maladie progresse ou si le médicament provoque des effets toxiques inacceptables pour votre corps. Vous serez à l'hôpital les jours où vous recevrez le traitement.

Lors des 4 premiers traitements au moins, vous recevrez du paracétamol et un antihistaminique avant de recevoir *BAVENCIO*[®], pour aider à éviter d'éventuels effets secondaires liés à l'infusion. En fonction de la réponse de votre corps au traitement, votre médecin ou oncologue pourrait décider de continuer à vous donner ces médicaments avant tous vos traitements par *BAVENCIO*[®].

Votre médecin ou oncologue vérifiera votre état de santé général avant et pendant le traitement par *BAVENCIO*[®]. On vous fera des tests sanguins pendant votre traitement et votre médecin ou oncologue surveillera votre poids avant et pendant le traitement.

Dites à votre médecin ou oncologue si vous prenez, avez pris récemment ou pourriez prendre d'autres médicaments.

Votre médecin ou oncologue vous suivra de près pour décider le nombre de traitements par *BAVENCIO*[®] dont vous aurez besoin.

Description des risques

Votre médecin ou oncologue vous propose de recevoir ce traitement parce qu'il ou elle pense que vous pourriez en bénéficier. Recevoir *BAVENCIO*[®] pourrait possiblement retarder la croissance de votre cancer et/ou prolonger votre vie. Cependant, il est également possible que vous ne receviez aucun bénéfice clinique de *BAVENCIO*[®].

Comme tous les médicaments, le médicament que vous allez recevoir dans ce programme peut néanmoins provoquer des effets non voulus (également appelés « effets secondaires »). *BAVENCIO*[®] est surtout - mais pas seulement - associé à des effets secondaires impliquant le système immunitaire et qui pourraient provoquer de l'inflammation dans certaines parties de votre corps. L'inflammation peut provoquer de graves dommages à votre corps et certaines conditions inflammatoires peuvent être mortelles et nécessiter un traitement ou l'arrêt de *BAVENCIO*[®].

Veillez contacter d'urgence un médecin si vous ressentez de l'inflammation dans n'importe quelle partie de votre corps, si vous avez un des signes ou symptômes suivants, ou s'ils s'aggravent.

- Signes de réactions liées à l'infusion comme le souffle court ou une respiration sifflante, des frissons ou tremblements, des éruptions cutanées surélevées ou des papules au niveau de la peau, des rougeurs, une tension basse (vertiges, fatigue, nausée), de la fièvre, des douleurs dorsales et abdominales. Ces réactions sont très fréquentes.
- Signes d'inflammation des poumons (pneumonite) comme des difficultés à respirer ou de la toux. Ces réactions sont fréquentes.
- Signes d'inflammation du foie (hépatite) qui peuvent inclure une couleur jaunâtre de votre peau (jaunisse) ou du blanc de vos yeux, des nausées sévères ou des vomissements, de la douleur au niveau du côté droit de votre ventre (abdomen), de la somnolence, des urines foncées (comme du thé), des saignements ou des bleus qui se forment plus facilement que d'habitude, un appétit moins important que d'habitude, de la fatigue ou des tests de fonction du foie anormaux. Ces réactions sont peu fréquentes.
- Signes d'inflammation des intestins (colite) qui peuvent comprendre de la diarrhée (selles molles) ou plus d'évacuation de selles que d'habitude, du sang dans vos selles ou des selles foncées, collantes ou d'apparence goudronneuse, ou de la douleur ou sensibilité sévère au niveau de l'estomac (abdomen). Ces réactions sont peu fréquentes.
- Signes d'inflammation des glandes productrices d'hormones (la thyroïde, les surrénales et l'hypophyse), qui peuvent inclure une fatigue extrême, un battement cardiaque rapide, une augmentation de la transpiration, des changements d'humeur ou du comportement comme de l'irritabilité ou des pertes de mémoire, une sensation de froid, une tension très basse (évanouissements, vertiges, fatigue, nausées), des variations de poids ou des maux de tête. Ces réactions sont peu fréquentes.
- Signes de diabète de type 1, qui peuvent inclure un sentiment d'appétit ou de soif plus important que d'habitude, le besoin d'uriner plus fréquemment, une perte de poids et de la fatigue. Ces réactions sont peu fréquentes.

- Signes d'inflammation du rein, qui peuvent inclure des tests de fonction du rein anormaux, le besoin d'uriner moins fréquemment que d'habitude, du sang dans les urines ou un gonflement de vos chevilles. Ces réactions sont peu fréquentes.
- Signes d'inflammation des muscles (myosite), qui peuvent inclure de la douleur musculaire ou de la faiblesse. Ces réactions sont peu fréquentes.
- Signes d'inflammation du cœur (myocardite), qui peuvent inclure une difficulté à respirer, des vertiges ou évanouissements, de la fièvre, des douleurs et sensations de serrement au niveau de la poitrine ou des symptômes grippaux. Ces réactions sont rares.
- Les signes d'inflammation du pancréas (pancréatite) peuvent comprendre des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements. Cela arrive parfois.

Les effets secondaires les plus souvent rapportés avec *BAVENCIO*[®] sont listés ci-dessous. Pour une liste détaillée de tous les effets secondaires, veuillez vous référer à la notice de *BAVENCIO*[®] adressée aux patients

Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10)	Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)	Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)
<ul style="list-style-type: none"> • Diminution du nombre de globules rouges • Nausée, selles molles, constipation, vomissements • Douleur au ventre, douleur au dos, douleur aux articulations • Toux, souffle court • Sentiment de fatigue ou de faiblesse • Fièvre • Gonflement des bras, pieds ou jambes • Perte de poids ou d'appétit 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution du nombre d'un type de globules blancs • Glande thyroïde moins active • Augmentation ou diminution de la pression sanguine • Sensation de froid • Sécheresse de la bouche • Éruptions cutanées, démangeaisons 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution du nombre de plaquettes dans le sang • Glande thyroïde plus active • Rougeurs de la peau • Douleurs abdominales • Plaques rouges, irritantes et écailleuses sur la peau • Sepsis • Diminution de la sécrétion d'hormones produites par les glandes surrénales • Diminution de l'activité de l'hypophyse • Inflammation de l'œil • Augmentation des enzymes du foie dans le sang • Diabète de type 1 • Syndrome de Guillain-Barré (une maladie du système immunitaire provoquant l'inflammation des nerfs et pouvant entraîner des douleurs, engourdissements, une faiblesse musculaire et des difficultés à marcher)

Lorsque que vous recevrez ce traitement, vous serez suivis de près par votre médecin ou oncologue pour détecter et atténuer les effets secondaires. Si vous observez un quelconque effet secondaire pendant votre traitement (y compris des effets secondaires non mentionnés ci-dessus), veuillez avertir votre médecin immédiatement. Il ou elle prendra une décision à propos du traitement avec *BAVENCIO*[®] et des mesures correctives nécessaires. N'essayez pas de vous traiter vous-même avec d'autres médicaments.

Grossesse

BAVENCIO[®] peut nuire à l'enfant à naître. Si vous êtes enceinte, pensez que vous êtes enceinte ou si vous planifiez d'avoir un enfant, demandez conseil à votre médecin ou oncologue avant de prendre ce traitement.

Vous ne devez pas utiliser *BAVENCIO*[®] si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin ou oncologue vous le recommande expressément.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser des contraceptifs efficaces au cours de votre traitement par *BAVENCIO*[®] et pendant au moins 1 mois après votre dernière dose.

Allaitement

Si vous allaitez, dites-le à votre médecin.

N'allaitiez pas lors de votre traitement par *BAVENCIO*[®] et pendant au moins 1 mois après votre dernière dose.

On ne sait pas si *BAVENCIO*[®] passe dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut donc pas être exclu.

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

Dans certains cas, de nouvelles informations sur le médicament que vous recevez peuvent devenir disponibles. Si cela arrive, votre médecin vous en informera et vous parlera de votre volonté à continuer le traitement. *BAVENCIO*[®] est soumis à une surveillance supplémentaire par l'EMA.

- Au cas où vous décideriez de continuer le traitement, on vous demandera de signer une nouvelle version adaptée du formulaire de consentement.
- Si vous décidez d'arrêter le traitement, votre médecin ou oncologue s'assurera que vous continuiez à être traité de la meilleure manière possible, et cela n'aura aucune influence sur votre relation avec votre médecin.

De plus, votre médecin ou oncologue peut déterminer, sur base de ces nouvelles informations, s'il est dans votre intérêt de stopper le traitement. Si cela arrive, il/elle vous en expliquera les raisons et s'assurera également que vous continuiez à être traité de la meilleure manière possible.

Si de nouvelles informations voient le jour, Merck nv/sa, les autorités compétentes ou le comité d'éthique peuvent également décider d'interrompre ce programme médical d'urgence.

Participation volontaire et retrait de consentement

Votre décision de suivre ce traitement est entièrement volontaire. Même si vous décidez de commencer ce traitement, vous êtes libres de l'arrêter à n'importe quel moment, sans avoir à vous justifier. Votre décision d'arrêter le traitement est appelée « retrait de consentement ». Veuillez discuter de cette décision avec votre médecin, qui transmettra votre retrait de consentement à Merck nv/sa. La décision d'arrêter ce traitement n'affectera en rien votre relation avec votre médecin.

De manière similaire, votre médecin ou oncologue pourrait décider d'interrompre votre traitement s'il ou elle considère que c'est dans votre intérêt ou si vous ne suivez pas les instructions données pour participer à ce programme médical d'urgence.

Arrêt du traitement

La durée du traitement dépendra de votre réponse à *BAVENCIO*[®]. Vous pouvez continuer le traitement en prenant part à ce programme aussi longtemps que votre médecin ou oncologue pense que vous en bénéficiez. Cependant, le traitement peut être interrompu, même sans votre accord, dans les cas suivants :

- Si votre maladie s'aggrave
- S'il s'avère que vous ne tolérez pas le médicament en raison d'effets secondaires graves
- Si vous ne suivez pas les instructions du traitement
- Si de nouvelles informations indiquent que vous ne bénéficiez plus du traitement
- Si vous ne pouvez pas donner votre consentement de manière entièrement libre et éclairée, ou

- Si votre médecin décide qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement. Après l'arrêt du traitement, votre médecin ou oncologue s'assurera que vous continuiez à être soigné de la meilleure façon possible.

Si vous participez à ce programme

Si vous choisissez de participer à ce programme médical d'urgence, nous vous demandons de collaborer pleinement et de suivre scrupuleusement les instructions données par votre médecin.

Ne masquez aucune information au sujet de votre état de santé, des médicaments que vous prenez, des symptômes que vous ressentez ou des circonstances susceptibles d'affecter ce traitement.

Informez immédiatement votre médecin ou oncologue si on vous propose de participer à un autre programme médical ou une autre étude clinique, afin de pouvoir discuter avec lui de l'opportunité de participer à cette étude et de l'interruption éventuelle de votre participation au programme en cours.

Coûts associés à votre participation

Merck nv/sa fournit *BAVENCIO*[®] gratuitement pendant toute la durée de ce programme médical d'urgence et jusqu'à ce que les conditions spécifiées. Toute autre intervention médicale, ainsi que les examens ou médicaments s'avérant nécessaires au cours de ce programme seront soumis aux critères de remboursement habituels.

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

Évaluation par un comité d'éthique

Ce programme a été évalué par un comité d'éthique indépendant et par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de la Santé (AFMPS). Ces deux évaluations ont été effectuées pour s'assurer que les personnes participant à ce programme sont protégées contre tout préjudice.

En aucun cas vous ne devez prendre l'évaluation du comité d'éthique et l'avis favorable de l'AFMPS comme une incitation à participer à ce programme médical d'urgence.

Garantie de confidentialité

Votre participation au programme signifie que vous acceptez que votre médecin ou oncologue recueille des données vous concernant qui puissent être partagées avec Merck nv/sa.

Si vous avez la moindre question concernant les données collectées à votre sujet et la manière dont vos données sont traitées dans le cadre de ce programme, vous pouvez contacter votre médecin. Ces données concernent votre situation clinique actuelle, ainsi que vos antécédents médicaux et les résultats des examens médicaux réalisés selon les standards actuels. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes¹.

Votre médecin ou oncologue a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées. Ceci signifie qu'il ou elle s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il ou elle codera vos données par un pseudonyme (c'est-à-dire que votre identité sera remplacée par un code d'identification qui n'inclura aucune de vos informations personnelles dans le programme) avant de les transmettre à Merck nv/sa. Votre médecin ou oncologue et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données transmises et votre dossier médical pendant toute la durée du programme.

¹ Ces droits vous sont garantis par le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), par la législation belge relatif à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et par la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

Les données personnelles telles que votre nom, adresse, etc. ne seront pas partagées avec Merck nv/sa. Les informations suivantes seront transmises à Merck nv/sa uniquement dans le cas de rapport d'effets secondaires : âge au moment de l'évènement, initiales, poids, taille et sexe. Les données personnelles transmises (âge, année de naissance, sexe, poids) ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout vous identifier.

Concernant le gestionnaire de données désigné par Merck nv/sa, les données transmises ne permettront pas de vous identifier. Ce dernier est chargé de la collecte des données recueillies par tous les investigateurs participant au programme, de leur traitement et de leur protection conformément aux exigences de la loi belge relative à la protection de la vie privée.

Pour vérifier la qualité du programme, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des personnes soumises au secret médical et désignées par le comité d'éthique, le promoteur du programme ou un organisme d'auditeurs indépendant. En tout état de cause, cette examination de votre dossier médical ne peut avoir lieu à l'hôpital que sous la responsabilité du médecin ou oncologue et sous la supervision d'un de ses collaborateurs désignés par lui ou elle.

Ces données (codées) peuvent être transmises aux autorités réglementaires belges, aux comités éthiques compétents, ou à d'autres médecins et/ou à des organismes travaillant en collaboration avec le promoteur.

Elles pourront également être envoyés à d'autres sites de Merck nv/sa – Merck KGaA (et ceux travaillant pour et avec le sponsor) en Belgique et dans d'autres pays qui assurent un niveau de protection adéquat ou dans des pays où les transferts de données personnelles sont effectués avec des garanties appropriées conformément au Règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016.

Votre consentement à participer à cette étude implique donc aussi votre consentement à l'utilisation de vos données personnelles codées aux fins décrites dans ce document d'information et à leur transmission aux personnes et/ou instances susmentionnées.

Merck nv/sa s'engage à utiliser les données collectées uniquement dans le cadre du programme auquel vous participez.

Le présent document de consentement (qui contient votre prénom, votre nom et votre signature) sera conservé par votre médecin ou oncologue dans votre dossier médical et ne sera pas transmis à Merck nv/sa. L'ensemble des données collectées lors de ce programme sera conservé pendant un minimum de 10 ans, comme le veut la loi.

Si vous avez la moindre question relative au traitement de vos données, vous pouvez contacter Merck nv/sa à : dataprivacyofficer-belgium@merckgroup.com.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires à propos de ce programme médical d'urgence, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter votre médecin ou oncologue, ou un membre de son équipe.

Ne signez pas ce document de consentement avant d'avoir eu la chance de poser vos questions et d'avoir reçu des réponses satisfaisantes à celles-ci.

Programme médical d'urgence avec *BAVENCIO*[®] pour le traitement d'entretien en première ligne des patients atteints de carcinome urothélial (CU) avancé localement ou métastatique sans progression de la maladie à la suite d'une chimiothérapie d'induction de première ligne à base de platine

Promoteur de ce programme médical d'urgence :

Merck nv/sa

Brusselsesteenweg 288

3090 Overijse | Belgique

2. Consentement éclairé

Participant

Je déclare que j'ai été informé de la nature de ce programme médical d'urgence, de son objectif, de sa durée, de tous les risques et avantages et de ce que l'on attend de moi.

J'ai pris connaissance du document d'information et j'ai compris son contenu.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix, comme mon médecin ou oncologue, ou un membre de ma famille.

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit à mon médecin ou oncologue et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.

Je comprends que ma participation à ce programme médical d'urgence est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à ce programme sans que cela affecte ma relation avec l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.

Je comprends que, au cours de ma participation à ce programme, certaines informations personnelles, telles que mon âge, l'année de ma naissance, mon sexe et mon poids peuvent être collectées et transmises à Merck nv/sa. J'accepte que mes données personnelles soient traitées comme décrit dans la section «Protection de la confidentialité» de ce document.

J'ai reçu une copie de l'information au patient et du formulaire de consentement éclairé.

Mon consentement s'applique à tous les éléments inclus dans ce formulaire de consentement éclairé.

**J'ACCEPTE VOLONTAIREMENT DE PARTICIPER À CE PROGRAMME MÉDICAL
D'URGENCE**

Nom du patient

Signature du patient

Date

Nom et affiliation du représentant légal ou
témoin (si d'application)

Signature du représentant légal ou témoin (si
d'application)

Date

Nom du médecin traitant

Signature du médecin traitant

Date

Annex 7: ICF NL

Medisch noodprogramma met BAVENCIO® voor eerstelijns onderhoudsbehandeling van patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheliaal carcinoom (UC) zonder ziekteprogressie na eerstelijns platina-gebaseerde inductiechemotherapie

Opdrachtgever van dit programma:

Merck nv/sa

Brusselsesteenweg 288

3090 Overijse | Belgium

Medische Ethische Commissie: naam + volledig adres:

CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST.-LUC 1200 WOLUWE-SAINT-LAMBERT

commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be

1. Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

Uw arts/oncoloog stelt voor om u te behandelen met *BAVENCIO*® (avelumab) omdat u een patiënt bent met lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheliaal carcinoom (UC) dat stabiel is gebleven of verbeterd is tijdens of na de platina-gebaseerde inductiechemotherapie die u eerder hebt ondergaan.

BAVENCIO® is een immuuntherapie—een geneesmiddel dat uw immuunsysteem kan helpen om te vechten tegen lokaal gevorderd of gemetastaseerd UC.

Dit toestemmingsformulier bevat informatie die u kan helpen beslissen of u deze behandeling wenst te starten. Vooraleer u akkoord gaat om de behandeling te krijgen, is het belangrijk dat u de volgende uitleg over dit geneesmiddel leest en begrijpt. Als u vragen heeft over dit geneesmiddel, beslis dan alleen om wel of niet de behandeling te ondergaan nadat al uw vragen zijn beantwoord. Uw behandelende arts/oncoloog zal de behandeling uitleggen en uw vragen beantwoorden. U mag ook praten over uw beslissing met vrienden of familie.

Over dit medisch noodprogramma

BAVENCIO® is reeds verkrijgbaar in België voor de behandeling van bepaalde soorten huidkanker (Merkelcelcarcinoom) en nierkanker (niercelcarcinoom). *BAVENCIO*® wordt momenteel beoordeeld door het Europees Geneesmiddelenagentschap als eerstelijns onderhoudsbehandeling van patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd UC na inductiechemotherapie en werd voor deze indicatie reeds goedgekeurd door de Food and Drug Administration in de Verenigde Staten. Het actieve bestanddeel van *BAVENCIO*® is avelumab, een menselijk monoklonaal antilichaam (een soort eiwit), dat zich bindt aan een specifiek doel in het lichaam, genaamd PD-L1. PD-L1 bevindt zich op het oppervlak van kankercellen en helpt deze cellen om zich te beschermen tegen het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam). *BAVENCIO*® bindt zich aan PD-L1 en blokkeert hiermee dit beschermend effect, waardoor het immuunsysteem de kankercellen kan aanvallen.

Momenteel krijgen patiënten met uw type gevorderde of gemetastaseerde urotheliale kanker platina-gebaseerde chemotherapie als eerstelijnsbehandeling. Recente klinische studies hebben aangetoond dat patiënten zonder ziekteprogressie tijdens of na deze chemotherapie een langere respons hadden bij de behandeling en langer leefden wanneer *BAVENCIO*® werd

gebruikt als onderhoudsbehandeling (dit is een behandelingsstrategie die ontworpen is om de eerstelijnsbehandeling te doen slagen).

BAVENCIO® is nog niet commercieel verkrijgbaar/terugbetaald in België voor deze indicatie. Daarom heeft Merck nv/sa dit medisch noodprogramma opgestart om BAVENCIO® gratis ter beschikking te stellen aan patiënten zoals uzelf, die baat kunnen hebben bij de behandeling en voor wie geen alternatieve, goedgekeurde geneesmiddelen beschikbaar zijn.

Dit programma zal van start gaan zodra het de toelating van het FAGG ontvangt.

BAVENCIO® zal door Merck nv/sa gratis ter beschikking worden gesteld op individuele patiëntbasis volgens de criteria die in dit programma worden vermeld vanaf de oprichting van het MNP tot (wat het eerst komt):

- het product is commercieel beschikbaar in België voor deze indicatie (d.w.z. goedkeuring van de Europese Commissie) en terugbetaald. De aanvrager zal het product niet langer gratis ter beschikking stellen en de verdere toediening van BAVENCIO zal vanaf dit moment met het commercieel verkrijgbaar product gebeuren.

- Naar het klinische oordeel van de behandelend arts heeft de patiënt geen baat meer bij voortzetting van de behandeling voor de betreffende indicatie;

- Nieuwe bevindingen met betrekking tot de benefit & risk assessment kunnen leiden tot beëindiging van het programma. Merck nv/sa behoudt zich het recht voor om de criteria om in aanmerking te komen te wijzigen of het programma te beëindigen. Alle patiënten die bij het MNP zijn ingeschreven en die op dat moment van de behandeling profiteren, zullen een verdere behandeling volgens het MNP-protocol aangeboden krijgen, maar er zullen geen nieuwe patiënten worden ingeschreven.

- Het programma zal regelmatig worden herzien door Merck nv/sa. In geval van afwijzing van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of afwijzing van de terugbetaling, zal dit programma worden beëindigd. De aanvrager verbindt zich ertoe om het FAGG te laten weten of de vergunning voor de indicatie is afgewezen. Merck nv/sa kan op elk moment beslissen om de inschrijving van nieuwe patiënten in het programma te beëindigen.

Behandeling met dit geneesmiddel

Tijdens uw deelname aan dit medisch noodprogramma wordt u van dichtbij opgevolgd door uw arts/oncoloog en het medisch personeel. De start en het verloop van de behandeling vallen volledig onder de verantwoordelijkheid van uw arts/oncoloog.

Indien u akkoord gaat met deelname aan dit programma zal u BAVENCIO® eenmaal om de 2 weken via een intraveneus infuus (in een ader) toegediend krijgen. Dit duurt ongeveer 1 uur. De behandeling zal stopgezet worden indien uw ziekte verergert of indien uw lichaam het geneesmiddel niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen. De behandeling via het infuus vindt plaats in het ziekenhuis.

Tijdens de eerste 4 behandelingen zal u paracetamol en een antihistaminicum krijgen vooraleer u BAVENCIO® krijgt, om mogelijke bijwerkingen gerelateerd aan het infuus te voorkomen. Afhankelijk van hoe uw lichaam reageert op de behandeling kan uw arts/oncoloog beslissen om deze geneesmiddelen te geven voor al uw behandelingen met BAVENCIO®.

Uw arts/oncoloog zal uw algemene gezondheid nakijken voor en tijdens de behandeling met BAVENCIO®. U zal bloedtesten ondergaan tijdens de behandeling en uw arts/oncoloog zal uw gewicht opvolgen voor en tijdens de behandeling.

Licht uw arts/oncoloog in als u andere geneesmiddelen gebruikt, recent gebruikt hebt of mogelijk gaat gebruiken.

Uw arts/oncoloog zal u van dichtbij opvolgen om het aantal behandelingen met *BAVENCIO*[®] te bepalen.

Beschrijving van de risico's

Uw arts/oncoloog stelt deze behandeling voor omdat hij/zij denkt dat u er baat bij zou kunnen hebben. De toediening van *BAVENCIO*[®] vertraagt mogelijk de groei van uw kanker en/of verlengt mogelijk uw leven. Het is echter ook mogelijk dat u geen medisch voordeel ondervindt door *BAVENCIO*[®].

Zoals met elk geneesmiddel kan de behandeling die u ontvangt in dit programma ongewenste effecten (ook "bijwerkingen" genoemd) veroorzaken. *BAVENCIO*[®] wordt vooral—maar niet uitsluitend—geassocieerd met bijwerkingen waarbij het immuunsysteem betrokken is en die ontstekingen kunnen veroorzaken in delen van uw lichaam. Ontstekingen kunnen ernstige schade aan uw lichaam toebrengen en sommige ontstekingsaandoeningen kunnen dodelijk zijn en vereisen behandeling of de stopzetting van *BAVENCIO*[®].

Zoek onmiddellijk medische hulp als u ergens een ontsteking heeft of als u één van de volgende bijwerkingen of symptomen opmerkt, of als deze verergeren.

- Tekenen van reacties gerelateerd aan het infuus, zoals kortademigheid of piepende ademhaling, koude rillingen of beven, huiduitslag met bultjes of netelroos, blozen, lage bloeddruk (duizeligheid, vermoeidheid, misselijkheid), koorts, rugpijn en buikpijn. Deze komen zeer vaak voor.
- Tekenen van een ontsteking van de longen (pneumonitis) kunnen zijn: ademhalingsproblemen of hoesten. Deze komen vaak voor.
- Tekenen van een ontsteking van de lever (hepatitis) kunnen zijn: gele verkleuring van uw huid (geelzucht) of van het wit van uw ogen, ernstige misselijkheid of braken, pijn rechtsboven in de buik (abdomen), sufheid, donkere urine (de kleur van thee), gemakkelijker een bloeding of blauwe plek krijgen dan normaal, minder hongergevoel dan gebruikelijk, vermoeidheid of afwijkende leverfunctiewaarden. Deze komen soms voor.
- Tekenen van een ontsteking van de darmen (colitis) kunnen zijn: diarree (dunne stoelgang) of vaker ontlasting hebben dan gebruikelijk is, bloed in uw stoelgang of donkere, teerachtige, kleverige stoelgang, of ernstige pijn of gevoeligheid van de buik (abdomen). Deze komen soms voor.
- Tekenen van ontsteking van hormoonproducerende klieren (schildklier, bijnier en hypofyse) kunnen zijn: extreme vermoeidheid, snelle hartslag, meer zweten, veranderingen in stemming of gedrag—zoals prikkelbaarheid of vergeetachtigheid, gevoel van koude, zeer lage bloeddruk (flauwvallen, duizeligheid, vermoeidheid, misselijkheid), gewichtsverandering of hoofdpijn. Deze komen soms voor.
- Tekenen van diabetes type 1 kunnen zijn: een sterker honger- of dorstgevoel dan gebruikelijk is, vaker moeten plassen, gewichtsverlies en gevoel van vermoeidheid. Deze komen soms voor.

- Tekenen van ontsteking van de nieren kunnen zijn: afwijkende nierfunctiewaarden, minder plassen dan gebruikelijk is, bloed in uw urine of gezwollen enkels. Deze komen soms voor.
- Tekenen van ontsteking van de spieren (myositis) kunnen zijn: spierpijn of spierzwakte. Deze komen soms voor.
- Tekenen van een ontsteking van het hart (myocarditis) kunnen zijn: ademhalingsproblemen, duizeligheid of flauwvallen, koorts, pijn en beklemd gevoel op de borst of griepachtige verschijnselen. Deze komen zelden voor.
- Tekenen van een ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) kunnen zijn: buikpijn, misselijkheid en braken. Deze komen soms voor.

De meest gerapporteerde bijwerkingen voor *BAVENCIO*[®] zijn hieronder opgesomd. Voor een gedetailleerde lijst van alle bijwerkingen, gelieve te refereren naar de bijsluiters van *BAVENCIO*[®].

Zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen)	Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen)	Soms (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen)
<ul style="list-style-type: none"> • Daling van het aantal rode bloedcellen • Misselijkheid, dunne stoelgang, constipatie, braken • Buikpijn, rugpijn, gewrichtspijn • Hoest, kortademigheid • Vermoeidheid of zwakte • Koorts • Gezwollen armen, benen of voeten • Gewichtsverlies, verminderde eetlust 	<ul style="list-style-type: none"> • Daling in aantal van een bepaald type witte bloedcellen • Minder actieve schildklier • Stijgingen of dalingen in bloeddruk • Gevoel van koude • Droge mond • Huiduitslag, jeuk 	<ul style="list-style-type: none"> • Daling van het aantal bloedplaatjes in het bloed • Schildklier te actief • Roodheid van de huid • Buikpijn • Rode, jeukerige, schilferige plekken op de huid • Sepsis • Verlaagde secretie van hormonen geproduceerd door de bijnier • Minder actieve hypofyse • Oogontsteking • Verhoogde leverenzymwaarden in het bloed • Diabetes type 1 • Guillain-Barré syndroom (een aandoening van het immuunsysteem die een ontsteking van de zenuwen veroorzaakt en kan resulteren in pijn, gevoelloosheid, spierzwakte of slecht te been zijn)

Tijdens deze behandeling zal u nauw opgevolgd worden door uw arts/oncoloog om bijwerkingen te detecteren en te verminderen. Als u een bijwerking opmerkt tijdens uw behandeling (inclusief bijwerkingen die hierboven niet worden vermeld), meld dit dan onmiddellijk aan uw arts/oncoloog. Hij/zij zal beslissen over uw verdere behandeling met *BAVENCIO*[®] en corrigerende maatregelen nemen. Probeer niet uzelf te behandelen met andere geneesmiddelen.

Zwangerschap:

BAVENCIO[®] kan gevaarlijk zijn voor uw ongeboren baby. Als u zwanger bent, vermoedt dat u zwanger bent of van plan bent om een baby te krijgen, vraag dan uw arts/oncoloog voor advies voordat u dit geneesmiddel start.

BAVENCIO[®] mag niet gebruikt worden als u zwanger bent, tenzij op specifieke aanbeveling van uw arts/oncoloog.

Als u een vrouw bent van vruchtbare leeftijd, moet u effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met *BAVENCIO*[®] en tot minstens 1 maand na de laatste dosis.

Borstvoeding

Als u borstvoeding geeft, breng uw arts/oncoloog dan op de hoogte.

Geef geen borstvoeding tijdens het gebruik van *BAVENCIO*[®] en tot minstens 1 maand na uw laatste dosis.

Het is niet geweten of *BAVENCIO*[®] in uw moedermelk terechtkomt. Een risico voor het kind dat borstvoeding krijgt is niet uitgesloten.

Wat als er nieuwe informatie beschikbaar is?

In sommige gevallen kan het zijn dat er nieuwe informatie beschikbaar is over het geneesmiddel dat u krijgt. Als dit gebeurt, zal uw arts/oncoloog u inlichten en met u bespreken of u de behandeling wenst verder te zetten. *BAVENCIO*[®] is onderhevig aan additionele monitoring door het EMA.

- Als u beslist om de behandeling verder te zetten, zal u gevraagd worden om een nieuwe, aangepaste versie van dit toestemmingsformulier te ondertekenen.
- Als u beslist om de behandeling stop te zetten, zal uw arts /oncoloog er voor zorgen dat u verder wordt behandeld op de best mogelijke manier; dit zal de relatie met uw arts/oncoloog niet beïnvloeden.

Bovendien zou uw arts/oncoloog kunnen bepalen, gebaseerd op de nieuwe informatie, dat het beter is voor u om de behandeling te stoppen. Als dit gebeurt, zal hij/zij de redenen hiervoor aan u uitleggen en er voor zorgen dat u verder wordt behandeld op de best mogelijke manier.

Indien er nieuwe informatie beschikbaar is, kunnen Merck nv/sa, de regelgevende instanties of de ethische commissie ook beslissen om dit medisch noodprogramma stop te zetten.

Vrijwillige deelname en intrekking van uw toestemming

Uw beslissing om deze behandeling te volgen is geheel vrijwillig. Zelfs als u besluit om met de behandeling te starten, bent u vrij om op eender welk moment de behandeling te stoppen. U hoeft hiervoor geen reden te geven. Uw beslissing om de behandeling te stoppen wordt "intrekking van toestemming" genoemd. Gelieve deze beslissing aan uw arts/oncoloog te laten weten, hij/zij zal uw intrekking van toestemming doorgeven aan Merck nv/sa. Uw beslissing om deze behandeling te stoppen zal de relatie met uw arts/oncoloog niet beïnvloeden.

Ook uw arts/oncoloog kan beslissen om uw behandeling stop te zetten als hij/zij denkt dat u daar baat bij heeft of als u de gegeven richtlijnen voor deelname aan dit medisch noodprogramma niet opvolgt.

Stopzetting van de behandeling

De duur van de behandeling zal afhangen van hoe u reageert op *BAVENCIO*[®]. U kan de behandeling voortzetten als deel van dit programma zolang uw arts/oncoloog denkt dat u er baat bij heeft. De behandeling kan echter ook worden stopgezet, zelfs zonder uw toestemming, in de volgende gevallen:

- Als uw ziekte verergert,
- Als blijkt dat u het geneesmiddel niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen,
- Als u de richtlijnen van de behandeling niet opvolgt,
- Als nieuwe informatie aangeeft dat u niet langer baat heeft bij de behandeling,

- Als u uw toestemming niet geheel vrij en bewust kunt geven, of
- Als uw arts/oncoloog beslist dat het beter is voor u om de behandeling te stoppen.

Bij stopzetting van de behandeling zal uw arts/oncoloog er voor zorgen dat u verder wordt behandeld op de best mogelijke manier.

Als u deelneemt aan dit programma

Als u akkoord bent om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma, vragen we u om de instructies van uw arts/oncoloog volledig en nauwkeurig te volgen.

Hou geen informatie achter in verband met uw ziekte, geneesmiddelen die u gebruikt, symptomen die u vertoont of omstandigheden die mogelijk de behandeling beïnvloeden.

Licht uw arts/oncoloog onmiddellijk in als u gevraagd wordt om deel te nemen aan een ander medisch programma of een klinische studie, zodat u met hem/haar uw mogelijke deelname kan bespreken en of uw deelname aan dit programma moet worden stopgezet.

Kosten gerelateerd aan uw deelname

Merck nv/sa verstrekt *BAVENCIO*[®] gratis voor de duur van dit medisch noodprogramma en onder de genoemde voorwaarden. Alle andere noodzakelijke procedures, testen en geneesmiddelen die nodig zouden kunnen zijn in de context van dit programma zijn onderhevig aan de gebruikelijke terugbetalingskosten.

U wordt niet betaald voor uw deelname aan dit programma.

Evaluatie door een ethische commissie

Dit programma werd geëvalueerd door een onafhankelijke ethische commissie en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Beide evaluaties werden uitgevoerd om de deelnemers aan dit programma te beschermen.

U dient de evaluatie door een onafhankelijke ethische commissie en de goedkeuring van het FAGG in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma.

Bescherming van vertrouwelijkheid

Uw deelname aan dit programma betekent dat u akkoord gaat dat uw arts/oncoloog bepaalde gegevens over u verzamelt die kunnen worden gedeeld met Merck nv/sa.

Indien u vragen heeft over welke gegevens over u worden verzameld en hoe uw gegevens worden verwerkt als onderdeel van dit programma, kan u uw arts/oncoloog contacteren. Dit betreft gegevens in verband met uw huidige klinische situatie, uw medische voorgeschiedenis en de resultaten van medische onderzoeken gebaseerd op de gebruikelijke zorgstandaard. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien deze foutief zouden zijn.¹

De verzamelde gegevens blijven strikt vertrouwelijk. Dit betekent dat uw arts/oncoloog zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal pseudonimiseren (uw identiteit wordt vervangen door een ID code in het programma die geen persoonlijke gegevens bevat) voordat hij/zij ze doorgeeft aan Merck nv/sa. Uw arts/oncoloog en zijn/haar team zullen daarom de enige

¹ Deze rechten zijn bepaald door de wet van 8 december 1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens in het programma en uw medisch dossier.

Persoonlijke informatie zoals uw naam, adres, etc. zullen niet gedeeld worden met Merck nv/sa. Enkel bij het rapporteren van bijwerkingen worden de volgende gegevens doorgegeven aan Merck nv/sa: uw leeftijd op het moment van de bijwerking, initialen, leeftijd, gewicht, lengte en geslacht. De overgedragen persoonlijke gegevens (leeftijd, geboortjaar, geslacht, gewicht) omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren.

De beheerder van de onderzoeksgegevens aangesteld door Merck nv/sa kan u niet identificeren op basis van de overgedragen gegevens. Deze persoon is verantwoordelijk voor het verzamelen van de gegevens die door alle artsen die deelnemen aan dit programma zijn verzameld en voor de verwerking en de bescherming van die gegevens in overeenstemming met de Belgische wet betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Om de kwaliteit van dit programma te controleren, kan uw medisch dossier worden ingekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim en die aangeduid worden door de ethische commissie, de opdrachtgever van het programma of een extern auditbureau. Dit kan enkel gebeuren in het ziekenhuis, onder de verantwoordelijkheid van uw arts/oncoloog en onder toezicht van een door hem/haar aangeduide medewerker.

Deze (gepseudonimiseerde) gegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische regelgevende instanties, aan de betrokken ethische commissies, of aan andere artsen en/of instellingen die samenwerken met Merck nv/sa.

Ze kunnen ook worden verzonden naar andere sites van Merck nv/sa – Merck KgaA (en de sites die werken voor en met de sponsor) in België en in andere landen die een adequaat beschermingsniveau garanderen of in landen waar de overdracht van persoonsgegevens wordt uitgevoerd onder passende waarborgen in overeenstemming met de algemene verordening inzake gegevensbescherming van 27 april 2016.

Uw toestemming om aan dit programma deel te nemen betekent dus ook dat u akkoord gaat dat uw gepseudonimiseerde medische gegevens gebruikt worden voor doeleinden die in dit informatieformulier staan beschreven en dat ze worden overgedragen aan bovenvermelde personen en/of instellingen.

Merck nv/sa zal de verzamelde gegevens enkel gebruiken in het kader van dit programma. De opdrachtgever heeft strikte procedures over privacy en vertrouwelijkheid om te zorgen dat uw privacy niet geschonden wordt.

Dit toestemmingsformulier (dat uw voornaam, achternaam en handtekening bevat) zal worden bewaard door uw arts/oncoloog in uw medisch dossier en zal niet worden gedeeld met Merck nv/sa. Alle gegevens verzameld in dit programma zullen voor tenminste 10 jaar bewaard worden, zoals wettelijk vastgelegd.

Als u vragen heeft over het gebruik van uw gegevens, kan u Merck nv/sa contacteren via: dataprivacyofficer-belgium@merckgroup.com.

Contact

Als u bijkomende informatie nodig hebt over dit medisch noodprogramma, maar ook bij problemen of als u zich zorgen maakt, neem dan a.u.b. contact op met uw arts/oncoloog of iemand van zijn/haar team.

Teken enkel dit document nadat al uw vragen zijn beantwoord en nadat u tevreden bent met de antwoorden.

Medisch noodprogramma met *BAVENCIO*[®] voor eerstelijns onderhoudsbehandeling van patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheliaal carcinoom (UC) zonder ziekteprogressie na eerstelijns platina-gebaseerde inductiechemotherapie

Opdrachtgever van dit programma:

Merck nv/sa

Brusselsesteenweg 288

3090 Overijse | Belgium

2. Geïnformeerde toestemming

Patiënt

Ik verklaar dat ik ben geïnformeerd over de aard, het doel, en de duur van dit medisch noodprogramma, alsook over de mogelijke risico's en voordelen, en wat van mij wordt verwacht.

Ik heb kennisgenomen van het informatiedocument en begrijp de inhoud ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn arts/oncoloog of een familielid, te praten.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen aan mijn arts/oncoloog en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan dit medisch noodprogramma vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten zonder dat dit mijn relatie met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid schaadt.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij kunnen worden verzameld zoals leeftijd, geboortejaar, geslacht en gewicht, die kunnen gedeeld worden met Merck nv/sa. Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens zoals beschreven in de rubriek "Bescherming en vertrouwelijkheid" in dit document.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie voor de patiënt en de geïnformeerde toestemming.

Mijn toestemming is van toepassing op alle informatie in dit geïnformeerd toestemmingsformulier.

IK GA AKKOORD OM DEEL TE NEMEN AAN DIT MEDISCH NOODPROGRAMMA OP VRIJWILLIGE BASIS

Naam van de patiënt

Handtekening van de patiënt

Datum

Naam en hoedanigheid van de wettelijke
vertegenwoordiger of getuige (indien van
toepassing)

Handtekening van de wettelijke
vertegenwoordiger of getuige (indien van
toepassing)

Datum

Naam van de behandelende arts

Handtekening van de behandelende arts

Datum

Annex 10: ICF ENG

Medical Need Program with BAVENCIO® for the first-line maintenance treatment of patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (UC) without disease progression following first-line platinum-based induction chemotherapy

Sponsor of this medical need program:

Merck nv/sa

Brusselsesteenweg 288

3090 Overijse | Belgium

Medical Ethics Committee: name + complete address:

- 1. CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST.-LUC 1200 WOLUWE-SAINT-LAMBERT
commission.ethique-saint-luc@uclouvain.be Information vital to your
decision to take part**

Introduction

Your doctor/oncologist suggests treating you with *BAVENCIO*® (avelumab) since you are a patient with a locally advanced or metastatic urothelial carcinoma which remained stable or has improved during or after the platinum-based induction chemotherapy you received previously.

BAVENCIO® is an immunotherapy—a medicine that may help your immune system fight locally advanced or metastatic urothelial carcinoma

This consent form contains information to help you make a decision on whether you want to start this treatment. Before you agree to receive treatment, it is important that you read and understand the following explanation about the medicine. If you have any questions about the medicine, only decide whether or not to undergo treatment after all your questions have been answered. You may discuss your decision with your friends and family. Your treating doctor/oncologist will explain the treatment and answer your questions.

About this medical need program

BAVENCIO® is already available in Belgium for treatment of a specific type of skin cancer (Merkel cell carcinoma) and kidney cancer (Renal cell carcinoma). However, *BAVENCIO*® is currently under review by the European Medicines Agency for first-line maintenance treatment of adult patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (UC) following induction chemotherapy and has already been approved in this indication by the Food and Drug Administration in the U.S. The active substance of *BAVENCIO*® is avelumab, a human monoclonal antibody (a type of protein) that attaches to a specific target in the body called PD-L1. PD-L1 is found on the surface of cancer cells and helps tumor cells evade the immune system (the body's natural defences). *BAVENCIO*® binds to PD-L1, and blocks this protective effect, allowing the immune system to attack the tumor cells.

Currently, patients with your type of advanced urothelial cancer receive platinum-based chemotherapeutic drugs as first-line treatment. Recent clinical studies showed that patients whose disease did not progress during or after this chemotherapy had a longer response to the treatment and survived longer when *BAVENCIO*® was used as a maintenance treatment (this is a treatment strategy that is designed to help the primary treatment succeed).

BAVENCIO[®] is not yet commercially available/reimbursed in Belgium for use for this indication. Therefore, a medical need program has been launched by Merck nv/sa to make *BAVENCIO*[®] available to patients who, like you, could benefit from it and for whom no alternative approved treatments are available.

This program will start as soon as it receives authorization from FAMHP.

BAVENCIO[®] will be provided free of charge by Merck nv/sa on an individual patient basis following the criteria stated in this program from the set-up of the MNP until (whichever comes first):

- the product is commercially available in Belgium for this indication (meaning European commission approval) and reimbursed. The applicant will stop to provide the product free of charge and continued administration of Bavencio will from this moment onwards be with the commercially available product.
- In the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment for the respective indication;
- New findings with regards to the benefit & risk assessment can lead to termination of the program. Merck nv/sa reserves the right to modify the eligibility criteria or to terminate the program. All patients enrolled in the MNP and benefiting from the treatment at that time will be offered further treatment according to the MNP protocol but no new patients will be enrolled.
- The program will be reviewed regularly by Merck nv/sa. In case of rejection of the marketing authorisation application or rejection of the reimbursement, this program will be terminated. The applicant commits itself to let the FAMHP know if the indication authorization has been rejected. Merck nv/sa can decide at any moment to terminate enrolment of new patients to the program.

Treatment with this medication

Throughout your participation in this medical need program, you will be closely followed by your doctor/oncologist and the medical staff. The start and the follow up of the treatment are entirely under the responsibility of your doctor/oncologist.

If you agree to participate to this program, you will receive *BAVENCIO*[®] once every 2 weeks through the IV (an infusion into a vein) that takes about 1 hour. Treatment will be discontinued if your disease progresses or medication has unacceptable toxicity for your body. The days that you receive your treatment, you will be at the hospital

For at least the first 4 treatments, you will receive paracetamol and an antihistamine before being given *BAVENCIO*[®], to help to prevent possible side effects related to the infusion. Depending on how your body responds to the treatment, your doctor/oncologist may decide to continue giving you these medicines before all of your *BAVENCIO*[®] treatments.

Your doctor/oncologist will check your general health before and during the treatment with *BAVENCIO*[®]. You will have blood tests during your treatment and your doctor/oncologist will monitor your weight before and during treatment.

Tell your doctor/oncologist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

Your doctor/oncologist will closely follow you to decide on the number of treatments with *BAVENCIO*[®].

Description of the risks

Your doctor/oncologist suggests that you receive this treatment because he/she thinks you could benefit from it. Receiving *BAVENCIO*[®] may possibly delay the growth of your cancer and/or extend your life. However, it is also possible that you may receive no medical benefit from *BAVENCIO*[®].

However, like all medicines, the treatment you will receive in this program can cause unwanted effects (also known as “side effects”). *BAVENCIO*[®] is mostly—but not only—associated with side effects that involve the immune system and may cause inflammation in parts of your body. Inflammation may cause serious damage to your body and some inflammatory conditions may lead to death and need treatment or withdrawal of *BAVENCIO*[®].

Seek urgent medical attention if you experience inflammation in any part of your body or if you have any of the following signs or symptoms, or if they get worse.

- Signs of infusion-related reactions such as shortness of breath or wheezing, chills or shaking, bumpy rash or skin wheals, flushing, low blood pressure (dizziness, fatigue, nausea) fever, back pain, and abdominal pain. This is very common.
- Signs of inflammation of the lungs (pneumonitis) may be breathing difficulties or cough. This is common.
- Signs of inflammation of the liver (hepatitis) may include yellowing of your skin (jaundice) or the whites of your eyes, severe nausea or vomiting, pain on the right side of your stomach area (abdomen), drowsiness, dark urine (tea colored), bleeding or bruising more easily than normal, feeling less hungry than usual, tiredness or abnormal liver function tests. This is uncommon.
- Signs of inflammation of the intestines (colitis) may include diarrhoea (loose stools) or more bowel movements than usual, blood in your stools or dark, tarry, sticky stools, or severe stomach (abdomen) pain or tenderness. This is uncommon.
- Signs of inflammation of the hormone producing glands (the thyroid, adrenal and pituitary glands) may include extreme tiredness, rapid heartbeat, increased sweating, changes in mood or behaviour, such as irritability or forgetfulness, feeling cold, very low blood pressure (fainting, dizziness, fatigue, nausea), weight change or headache. This is uncommon.
- Signs of type 1 diabetes may include feeling more hungry or thirsty than usual, needing to urinate more often, weight loss, and feeling tired. This is uncommon.
- Signs of inflammation of the kidney may include abnormal kidney function tests, urinating less than usual, blood in your urine, or swelling in your ankles. This is uncommon.

- Signs of inflammation of the muscles (myositis) may include muscle pain or weakness. This is uncommon.
- Signs of inflammation of the heart (myocarditis) may include trouble breathing, dizziness or fainting, fever, chest pain and chest tightness or flu like symptoms. This is rare.
- Signs of inflammation of the pancreas (pancreatitis) may include abdominal pain, nausea and vomiting. These sometimes occur.

The most frequently reported side effects for *BAVENCIO*[®] are listed below. For a detailed list of all side effects, please refer to the patient leaflet of *BAVENCIO*[®].

Very common (may affect more than 1 in 10 people)	Common (may affect up to 1 in 10 people)	Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)
<ul style="list-style-type: none"> • Decrease in the number of red blood cells • Nausea, loose stools, constipation, vomiting • Belly pain, back pain, joint pain • Cough shortness of breath • Feeling tired or weak • Fever • Swelling in the arms, feet or legs • Weight loss, feeling less hungry 	<ul style="list-style-type: none"> • Decrease in the number of a type of white blood cells • Underactive thyroid gland • Increases or decreases in blood pressure • Feeling cold • Dryness in the mouth • Skin rash, itching 	<ul style="list-style-type: none"> • Decrease in the number of platelets in the blood • Overactive thyroid gland • Redness in the skin • Abdominal pain • Red, itchy, scaly patches on the skin • Sepsis • Decreased secretion of hormones produced by adrenal glands • Underactive pituitary gland • Inflammation of the eye • Increased liver enzymes in the blood • Type 1 diabetes • Guillain-Barré Syndrome (an immune system disorder that causes nerve inflammation and can result in pain, numbness, muscle weakness and difficulty walking)

While you receive this treatment, you will be closely followed by your doctor/oncologist to detect and mitigate the side effects. If you observe any side effect during your treatment (including side effects not mentioned above), please notify your doctor/oncologist immediately. He/she will make a decision regarding the treatment with *BAVENCIO*[®] and the corrective measures to take. Do not try to treat yourself with other medicines.

Pregnancy:

BAVENCIO[®] can cause harm to your unborn baby. If you are pregnant, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor/oncologist for advice before taking this medicine.

You must not use *BAVENCIO*[®] if you are pregnant unless your doctor/oncologist specifically recommends it.

If you are a woman who could become pregnant, you must use effective contraceptives while you are being treated with *BAVENCIO*[®] and for at least 1 month after your last dose.

Breast-feeding

If you are breast-feeding, tell your doctor/oncologist.

Do not breast-feed while receiving *BAVENCIO*[®] and for at least 1 month after your last dose.

It is unknown if *BAVENCIO*[®] passes into your breast milk. A risk to the breast-fed child cannot be excluded.

What if new information becomes available?

In some cases, new information about the medication that you are receiving may become available. If this happens, your doctor/oncologist will inform you about it and will discuss with you if you wish to continue the treatment. *BAVENCIO*[®] is subjected to additional monitoring by the EMA.

- In case you decide to continue the treatment, you will be asked to sign a newly adapted version of the consent form.
- If you decide to stop treatment, your doctor/oncologist will ensure that you continue to be treated in the best possible way, and this will not affect your relationship with your doctor/oncologist.

In addition, your doctor/oncologist may determine, based on the new information, that it is in your interest to stop the treatment. If this happens, he/she will explain the reasons to you and will also ensure that you continue to be treated in the best possible way.

If new information becomes available, Merck nv/sa, the regulatory authority or the ethics committee may also decide to discontinue this emergency medical program.

Voluntary participation and consent withdrawal

Your decision to follow this treatment is entirely voluntary. Even if you decide to start this treatment, you are free to stop the treatment at any moment, without having to justify yourself. Your decision to stop the treatment is called “consent withdrawal”. Please discuss this decision with your doctor/oncologist, who will defer your consent withdrawal to Merck nv/sa. Decision to stop this treatment will not affect your relationship with your doctor/oncologist.

Similarly, your doctor/oncologist may decide to stop your treatment if he/she feels it is in your interest or if you do not follow the instructions being given to participate in this medical need program.

Treatment termination

The duration of treatment will depend on your response to *BAVENCIO*[®]. You can continue the treatment as part of the program as long as your doctor/oncologist thinks you are benefiting from it. However, the treatment can be stopped, even without your consent, in any of the following cases:

- if your illness gets worse,
- if it appears that you do not tolerate the drug because of serious side effects,
- if you do not follow the instructions for treatment,
- if new information indicates that you no longer benefit from the treatment,
- if you cannot give your consent in a completely free and enlightened way,
- if your doctor/oncologist decides that it is in your interest to stop the treatment or

After treatment termination, your doctor/oncologist will ensure that you continue to be treated in the best possible way.

If you take part in this program

If you choose to participate in this medical need program, we ask that you fully and scrupulously comply with the instructions given by your doctor/oncologist.

Do not hide information about your disease, the medications you are taking, the symptoms you are experiencing or the circumstances that might affect this treatment.

Inform your doctor/oncologist immediately if you are asked to participate in another medical program or clinical study, so that you can discuss with him/her about your possible participation and if your participation in the current program should be stopped.

Costs associated to your participation

Merck nv/sa provides *BAVENCIO*[®] free of charge for the duration of this medical need program and until the conditions specified. All other necessary interventions, examinations and medication that may be necessary for this program are subjected to the usual reimbursement criteria.

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

Evaluation by an ethics committee

This program has been evaluated by an independent ethics committee and by the Federal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP). Both evaluations have been carried out to make sure that participants of this program are protected from harms.

The evaluation by the independent ethics committee and the approval by the FAMHP must in no way be considered as a motivation to take part in this medical need program.

Protection of confidentiality

Your participation in the program means that you agree that your doctor/oncologist collects data about you that may be shared with Merck nv/sa.

If you have any questions relating to what data is being collected about you and how your data are being processed as part of this program, you may contact your physician. This concerns data related to your current clinical situation as well as your medical history and the results of medical examinations based on the applicable standard of care. You have the right to inspect these data and correct them if they are incorrect.¹

Your doctor/oncologist has a duty of confidentiality vis-à-vis the data collected. This means that he/she will never reveal your name in the context of a publication or conference but also that he/she will pseudonymize (your identity will be replaced by an ID code in the program which will not include any of your personal information) your data before sending them to Merck nv/sa. Your doctor/oncologist and his/her team will therefore be the only ones to be able to establish a link between the data transmitted throughout the program and your medical records.

Personal information such as your name, address etc. will not be shared with Merck nv/sa. Only in case of reporting side effects, the following information will be transmitted to Merck nv/sa: age at the time of event, initials, weight, height and sex. The personal data

¹ These rights are determined by the law of 8 December 1992 on the protection of privacy in relation to of the processing of personal data and by the Law of August 22, 2002 on patient rights.

transmitted (age, year of birth, gender, weight) will not contain any combination of elements that might allow you to be identified.

For the data manager designated by Merck nv/sa, the data transmitted will not allow you to be identified. The latter is responsible for collecting the data gathered by all doctors taking part in the program, processing them and protecting them in accordance with the requirements of the Belgian law on the protection of privacy.

To verify the quality of the program, it is possible that your medical records will be examined by persons subject to professional secrecy and designated by the ethics committee, the sponsor of the program or an independent audit body. In any event, this examination of your medical records may only take place at the hospital under the responsibility of the doctor/oncologist and under the supervision of one of the collaborators designated by him/her.

The (pseudonymized) data may be sent to Belgian regulatory authorities, to the relevant ethics committees or to other doctors and/or to organizations working in collaboration with the sponsor.

They may also be sent to other sites of Merck nv/sa – Merck KGaA (and those working for and with the sponsor) in Belgium and in other countries which ensure an adequate level of protection or in countries where the transfers of personal data are performed under appropriate safeguards in accordance with the General Data Protection Regulation of 27 April 2016.

Your consent to take part in this program therefore also implies your consent to the use of your pseudonymised personal data for the purposes described in this information form and to their transmission to the aforementioned people and authorities.

Merck nv/sa will only use the data collected within the context of the program.

The Sponsor has strict privacy and confidentiality protection procedures in place to prevent that your privacy would be compromised.

The present consent form (which contains your name, surname and signature) will be stored by your doctor/oncologist in your medical dossier and will not be shared with Merck nv/sa. All data collected in this program will be stored for a minimum of 10 years, as legally required.

If you have any questions relating to the use of your information, you can contact Merck nv/sa at dataprivacyofficer-belgium@merckgroup.com.

Contact

If you need additional information about this medical need program, but also in case of problems or if you are concerned, please contact your doctor/oncologist or someone from his/her team.

Do not sign this consent form until you have had a chance to ask questions and have received a satisfactory answer to all questions.

Medical Need Program with *BAVENCIO*[®] for the first-line maintenance treatment of patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (UC) without disease progression following first-line platinum-based induction chemotherapy

Sponsor of this medical need program:

Merck nv/sa
Brusselsesteenweg 288
3090 Overijse | Belgium

2. Informed consent

Patient

I declare that I have been informed of the nature of this medical need program, its purpose, its duration, any risks and benefits and what is expected of me.

I have read the information document and I understood its content.

I have had sufficient time to think about it and discuss it with a person of my choice, such as my doctor/oncologist or a member of my family.

I have had the opportunity to ask any questions to my doctor/oncologist that came to mind and have obtained a satisfactory response to my questions

I understand that my participation in this medical need program is voluntary and that I am free to end my participation in this program without this affecting my relationship with the therapeutic team in charge of my health.

I understand that during my participation in this program, certain personal information such as my age, year of birth, gender and weight can be collected and shared with Merck nv/sa. I agree to my personal data being processed as described in the section "Protection of confidentiality" of this document.

I received a copy of the information for the patient and the informed consent form.

My consent applies to all items included in this informed consent form.

I ACCEPT TO PARTICIPATE TO THIS MEDICAL NEED PROGRAM VOLUNTARILY

Name of the patient

Signature of the patient

Date

Name and affiliation of the legal representative or witness (if applicable)

Signature of legal representative or witness (if applicable)

Date

Name of treating physician

Signature of treating physician

Date