

**Medisch noodprogramma voor Keytruda® (pembrolizumab) in combinatie met platinum en fluoropyrimidine gebaseerde chemotherapie als eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met een lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerde slokdarmcarcinoom of HER-2-negatief gastro-oesofageale junctie Siewert type I-adenocarcinoma waarvan de tumoren PD-L1 tot expressie brengen met een gecombineerde positieve score (CPS)  $\geq 10$**

Sponsor van dit Medisch noodprogramma:

MSD België BV/SRL, Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx, 1200 Brussel

## **I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen**

### **Inleiding**

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een medisch noodprogramma omdat uw arts voorstelt uw slokdarmcarcinoom te behandelen met Keytruda® in combinatie met 2 chemotherapeutische geneesmiddelen (platinumbevattende chemotherapie en een fluoropyrimidine).

**Ter attentie van de deelnemer:** Het is mogelijk dat u op het ogenblik van uw insluiting in dit programma de beslissing niet zelf kon nemen om al dan niet aan deze studie deel te nemen. Het is dan gebruikelijk om een beroep te doen op een wettelijke vertegenwoordiger. We vragen aan deze laatste om zo goed mogelijk in het belang van de persoon die hij vertegenwoordigt en rekening houdend met de eigen wil van deze persoon te beslissen of deze persoon aan dit programma mag deelnemen. Uw vertegenwoordiger heeft uw deelname aan deze studie aanvaard, wetende dat u van zodra uw klinische conditie het toelaat, op de hoogte zou worden gebracht van uw deelname aan dit programma en dat u op dat ogenblik vrij bent om de studie voort te zetten of ermee te stoppen. Wij vragen u nu om uw deelname al dan niet te bevestigen.

**Ter attentie van de wettelijke vertegenwoordiger:** De persoon die u vertegenwoordigt is omwille van zijn klinische conditie momenteel niet in staat om bewust te beslissen of hij wel of niet aan dit programma zal deelnemen. U wordt dus uitgenodigd om een beslissing te nemen over zijn deelname aan deze klinische studie, waarbij u rekening houdt met wat hij waarschijnlijk zelf zou willen.

Verder in dit document worden de zinnen geformuleerd alsof we ons rechtstreeks richten tot de persoon die u vertegenwoordigt.

Dit toestemmingsformulier bevat informatie die u helpt in het maken van een beslissing om deze behandeling al dan niet te starten. Gelieve de tijd te nemen om dit document zorgvuldig te lezen en de nodig vragen te stellen aan uw arts of medische staf.

Gelieve dit formulier niet te ondertekenen indien u de informatie op deze pagina's niet volledig begrijpt of indien sommige van uw vragen niet voldoende werden beantwoord.

### **Over dit medisch noodprogramma**

Momenteel krijgen patiënten met een inoperabel of uitgezaaid slokdarmcarcinoom, zoals uzelf, als eerstelijnsbehandeling een combinatie van chemotherapeutische geneesmiddelen (oxaliplatin/cisplatin en 5-FU/capecitabine) alsook andere geneesmiddelen die dienen ter ondersteuning van uw behandeling (ondermeer leucovorin). Eventueel, afhankelijk van het moleculair profiel van de tumor is de behandeling met chemotherapie gecombineerd met een antilichaam (voor patiënten met een adenocarcinoma met her2/neu amplificatie). Recente klinische studies toonden aan dat patiënten met een inoperabel uitgezaaid slokdarmcarcinoom (zonder her2/neu amplificatie) meer kans hadden op een langere overleving, een goede tumorrespons en een langere ziektecontrole (progressievrije overleving) wanneer de

behandeling met chemotherapie (platinumbevattende chemotherapie (cisplatin) en 5-FU) gecombineerd werd met Keytruda®.

Hoewel een wettelijke goedkeuringsprocedure om Keytruda® op de markt te brengen voor deze indicatie, reeds is opgestart in Europa, is Keytruda® nog niet beschikbaar in België voor deze indicatie. Om Keytruda® toch beschikbaar te maken voor patiënten die, net als u, baat zouden kunnen hebben bij een behandeling met dit geneesmiddel en voor wie geen alternatieve behandelingen beschikbaar zijn, werd dit medisch noodprogramma opgestart door MSD België BV/SRL.

Dit medisch noodprogramma zal toegankelijk zijn voor patiënten totdat Keytruda® commercieel verkrijgbaar is in België voor deze indicatie of totdat MSD België BV/SRL beslist om dit programma stop te zetten. Patiënten die de behandeling met Keytruda® starten in dit medisch noodprogramma zullen blijvend toegang krijgen tot Keytruda® onder de voorwaarden van dit programma, totdat Keytruda® commercieel verkrijgbaar is in België.

In het geval dat de marktlicentie of terugbetaling in België niet toegekend zou worden, zullen er maatregelen getroffen worden om te verzekeren dat patiënten die baat hebben bij de behandeling op dat moment nog steeds gratis behandeling met Keytruda kunnen verkrijgen. Echter, als de goedkeuring van de marktvergunning niet toegekend wordt omdat de regelgevers concluderen dat er een negatieve baten-risicobeoordeling is, dan zal het programma beëindigd worden voor alle patiënten, met inbegrip van de patiënten die reeds in het programma zijn opgenomen.

### **Product informatie**

Keytruda® bevat het actieve bestanddeel pembrolizumab. Pembrolizumab is een monoklonaal antilichaam en behoort tot het type kankerbehandelingen dat immuuntherapie wordt genoemd. De werking van dit type therapie is gebaseerd op het versterken van het natuurlijke afweersysteem zodat deze beter in staat is tumorcellen te herkennen en te vernietigen.

### **Behandeling met deze medicatie**

Tijdens uw deelname aan dit medisch noodprogramma zal u nauwlettend opgevolgd worden door uw arts en medische staf. De start en het uitvoeren van de behandeling vallen volledig onder de verantwoordelijkheid van uw arts.

Indien u akkoord gaat met deelname aan dit programma zal u Keytruda® toegediend krijgen elke de 3 weken in combinatie met chemotherapie. U zal dan 200 mg Keytruda® via een infuus intraveneus toegediend krijgen gedurende ongeveer 30 minuten gevolgd door de chemotherapeutische geneesmiddelen (platinumbevattende chemotherapie en 5-fluoruracil) die ook intraveneus zal worden toegediend. De behandeling met Keytruda® wordt verdergezet tot progressie van de ziekte of tot dat onaanvaardbare toxiciteit optreedt.

Uw arts zal u nauwlettend opvolgen om over het aantal cycli en de dosering van de chemotherapeutische behandeling te beslissen (en aan te passen, indien nodig).

### **Beschrijving van de risico's**

Uw arts stelt u deze behandeling voor omdat u hier mogelijk baat bij kan hebben.

Maar, net zoals bij alle geneesmiddelen, is het mogelijk dat deze behandeling ongewenste effecten veroorzaakt (ook gekend als "bijwerkingen"). Keytruda® is meestal – maar niet alleen – geassocieerd met bijwerkingen die betrekking hebben tot het immuunsysteem. De meeste bijwerkingen stoppen wanneer ze correct behandeld worden of wanneer de patiënt stopt met Keytruda®.

Tijdens uw behandelingsperiode zal u nauwlettend opgevolgd worden door uw arts om zo mogelijke bijwerkingen te detecteren en te voorkomen. Indien u tijdens uw behandelingsperiode bijwerkingen ondervindt (ook wanneer deze niet zijn opgenomen in onderstaande lijst), gelieve uw arts onmiddellijk te verwittigen. Hij/zij zal een beslissing maken omtrent de behandeling met Keytruda® en het nemen van corrigerende maatregelen.

De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen van Keytruda® in combinatie met chemotherapie zijn hieronder opgelijst:

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):**

- afname van het aantal rode bloedcellen
- afname van het aantal witte bloedcellen; afname van het aantal bloedplaatjes (sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken)
- afname van de hoeveelheid kalium in het bloed; minder honger hebben
- duizeligheid; hoofdpijn; ontsteking van de zenuwen die gevoelloosheid, zwakte, tintelen of brandende pijn in de armen en benen veroorzaakt; veranderde smaakbeleving
- kortademigheid; hoest
- diarree; misselijkheid; braken; obstipatie; maagpijn
- huiduitslag; jeuk; haaruitval
- pijn in de spieren en botten; gewrichtspijn
- ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte; zwelling; koorts
- afwijkende nierfunctietest

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

- longinfectie
- afname van het aantal witte bloedcellen (neutrofielen) met koorts
- reactie die verband houdt met de infusie van het geneesmiddel
- schildklierproblemen
- afname van de hoeveelheid natrium of calcium in het bloed
- slaapproblemen
- droge ogen
- afwijkend hartritme
- hoge bloeddruk
- ontsteking van de longen
- ontsteking van de darmen; droge mond
- rode, verdikte huiduitslag, soms met blaren
- spierpijn, pijnlijke of gevoelige spieren; gewrichtspijn met zwelling; pijn in armen of benen
- ontsteking van de nieren; plotselinge nierschade
- rillingen; griepachtige ziekte
- verhoogde hoeveelheid calcium in het bloed; verhoogde hoeveelheid leverenzymen in het bloed

### **Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- ontsteking van de hypofyse die zich aan de onderkant van de hersenen bevindt; ontsteking van de schildklier; verlaagde afgifte van bijriehormonen
- diabetes type 1
- toevallen
- ophoping van vocht rondom het hart
- ontsteking van de bloedvaten
- ontsteking van de alveesklier
- een zweer die zich op de maagwand of in het bovenste gedeelte van de dunne darm kan ontwikkelen
- ontsteking van de lever
- verdikte, soms schilferige huidgroei; acne-achtig huidprobleem; huidontsteking; huidplekken die hun kleur hebben verloren
- ontsteking van de peesschede
- verhoogde hoeveelheid amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt; verhoogde hoeveelheid bilirubine in het bloed

U vindt deze informatie ook terug in de patiëntenwaarschuwingkaart die u van uw arts krijgt. Het is belangrijk dat u deze waarschuwingkaart bewaart en aan uw partner of zorgverleners laat zien.

### **Zwangerschap:**

Keytruda<sup>®</sup>, platinumbevattende chemotherapie en 5-fluorouracil kunnen mogelijks schadelijk zijn voor de foetus wanneer deze genomen worden tijdens de zwangerschap. Wanneer u een vrouw in de vruchtbare leeftijd bent, dient u geschikte methodes van anticonceptie te gebruiken gedurende de behandeling met Keytruda<sup>®</sup> en tot tenminste 4 maand na de laatste toediening.

Indien u zwanger wordt of denkt zwanger te zijn tijdens uw behandeling met Keytruda<sup>®</sup>, gelieve dan onmiddellijk uw behandelende arts te informeren.

Het is aangewezen geen borstvoeding te geven wanneer u behandeld wordt met Keytruda<sup>®</sup> aangezien het niet gekend is of Keytruda<sup>®</sup> wordt doorgegeven via de moedermelk. Indien u toch borstvoeding geeft, informeer dan uw behandelende arts.

### **Wat als er nieuwe informatie beschikbaar is?**

In sommige gevallen kan het zijn dat er nieuwe informatie beschikbaar is omtrent de medicatie die u krijgt. Indien dit gebeurt, zal uw arts u hierover informeren en met u bespreken of u de behandeling wilt verder zetten.

- Indien u beslist om de behandeling verder te zetten zal u gevraagd worden een nieuwe, aangepaste versie te ondertekenen van het toestemmingsformulier.
- Indien u beslist om de behandeling stop te zetten zal uw arts ervoor zorgen dat u op de best mogelijke manier wordt verder behandeld. Dit zal uw relatie met uw arts niet beïnvloeden.

Uw arts kan beslissen, op basis van de nieuwe informatie, dat het in uw belang is om de behandeling te stoppen. Indien dit gebeurt, zal hij/zij u de redenen hiervoor uitleggen. Hij/zij zal zorgen dat u op de best mogelijke manier wordt verder behandeld.

### **Vrijwillige deelname en intrekking van de toestemming**

Uw beslissing om deze behandeling te volgen is volledig vrijblijvend en vrijwillig. Zelfs als u beslist om deze behandeling te starten, bent u vrij om de behandeling op elk moment stop te zetten zonder verantwoording. Uw beslissing om de behandeling stop te zetten wordt "intrekking van de toestemming" genoemd. Gelieve deze beslissing te bespreken met uw arts, hij/zij zal uw intrekking van de toestemming doorgeven aan MSD België BV/SRL. De beslissing om de behandeling te stoppen zal de relatie met uw arts niet beïnvloeden.

### **Stopzetting van de behandeling**

De duur van de behandeling is afhankelijk van uw reactie op de behandeling. U kan Keytruda<sup>®</sup> verkrijgen binnen dit programma zolang uw arts denkt dat u er baat bij hebt. Het is echter mogelijk de behandeling te stoppen, zelfs zonder uw toestemming, in de volgende situaties:

- indien uw ziekte erger wordt
- indien blijkt dat u de medicatie niet verdraagt en serieuze bijwerkingen vertoont
- indien u de instructies van de behandeling niet opvolgt
- indien nieuwe informatie aantoont dat u niet langer baat hebt bij de behandeling
- indien u uw toestemming niet kan geven op een volledige vrije en geïnformeerde manier, of
- indien uw arts beslist dat het in uw belang is om de behandeling te stoppen

Na de stopzetting van de behandeling zal uw arts ervoor zorgen dat u verder behandeld wordt op de best mogelijke manier.

### **Indien u deelneemt aan dit programma**

Indien u kiest om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma vragen wij u om volledig en nauwgezet de instructies van uw arts op te volgen.

Houd geen informatie achter omtrent uw ziekte, de medicatie die u neemt, de symptomen die u vertoont of andere informatie die mogelijks deze behandeling kan beïnvloeden.

Informeer uw arts onmiddellijk als men u voorstelt om aan een ander programma/andere studie deel te nemen zodat u met hem/haar kan bespreken of u aan dat programma/die studie kunt deelnemen en of uw deelname aan dit huidige programma moet worden stopgezet.

### **Kosten geassocieerd met uw deelname**

MSD België BV/SRL biedt Keytruda<sup>®</sup> gratis aan gedurende de looptijd van dit medisch noodprogramma. Alle andere procedures, testen en medicatie die mogelijks noodzakelijk zijn voor dit programma zijn onderhevig aan de huidige terugbetalingscriteria.

U zal geen financiële compensatie ontvangen voor uw deelname aan dit programma.

### **Evaluatie door de ethische commissie**

Dit programma is geëvalueerd door een onafhankelijke ethische commissie en door het federale agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG) om ervoor te zorgen dat de deelnemers aan dit programma beschermd worden tegen schade.

De evaluatie door de onafhankelijk ethische commissie en de goedkeuring door het FAGG mogen in geen enkel geval dienen als motivatie om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma.

## **Vertrouwelijkheidsgarantie**

Uw deelname aan dit programma betekent dat u ermee akkoord gaat dat uw arts gegevens verzamelt over u en deze deelt met MSD België BV/SRL.

U hebt het recht om aan uw arts te vragen welke gegevens hij/zij over u heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van dit programma. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie, maar ook op uw medische voorgeschiedenis en op de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd voor de behandeling van uw gezondheid volgens de geldende zorgstandaard. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn<sup>1</sup>.

Uw arts heeft een geheimhoudingsplicht t.o.v. de verzamelde data. Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om nooit uw naam vrij te geven in de context van een publicatie of conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in het programma), alvorens deze te delen met MSD België BV/SRL.

Uw arts en zijn/haar team zullen daarom als enige in staat zijn om een link te leggen tussen de gegevens die worden overgedragen tijdens dit programma en uw medisch dossier.

De persoonlijke gegevens die worden overgedragen (leeftijd, geboortejaar, geslacht) zullen geen combinatie van elementen bevatten die het mogelijk maakt om u te identificeren.

De gegevensbeheerder, aangewezen door MSD Belgium BV/SRL, 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 het programma te controleren is het mogelijk dat uw medische dossiers worden nagekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim zoals vertegenwoordigers van de ethische committees, MSD Belgium BV/SRL of een extern auditbureau. Dit kan enkel gebeuren onder strikte voorwaarden, onder de verantwoordelijkheid van de arts en onder zijn/haar toezicht (of van één van zijn/haar medewerkers).

De (gecodeerde) gegevens kunnen worden doorgegeven aan de Belgische regelgevende autoriteiten, de relevante ethische commissies of aan andere artsen en/of aan organisaties die samenwerken met MSD Belgium BV / SRL.

Deze gegevens kunnen ook worden doorgegeven aan andere vestigingen van MSD (en zij die werken voor - en met MSD Belgium BV / SRL) in België en in andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonsgegevens verschillend of minder strikt kunnen zijn. Deze overdracht gebeurt op basis van MSD's bindende bedrijfsvoorschriften (de procedures die MSD heeft uitgewerkt), dewelke beschikbaar zijn op de website van MSD.

Uw toestemming om deel te nemen aan dit programma omvat ook uw toestemming om uw gecodeerde, persoonlijke gegevens te gebruiken voor de doeleinden beschreven in deze informatiebrochure en om deze over te dragen aan de eerder beschreven personen en autoriteiten. MSD zal de gegevens die verzameld zijn enkel gebruiken in het kader van dit programma. MSD heeft afgelijnde procedures ter bescherming van de privacy en vertrouwelijkheid die voorkomen dat uw privacy wordt geschonden.

<sup>1</sup> Deze rechten zijn bepaald door de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzicht van de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt

Dit huidige toestemmingsformulier (dat uw naam, familienaam en handtekening bevat) zal bewaard worden door uw arts in uw medisch dossier en zal niet worden gedeeld met MSD België BV/SRL. Alle gegevens die verzameld worden tijdens dit programma zullen minstens 10 jaar lang bewaard worden, zoals wettelijk bepaald.

### **Contact**

Indien u bijkomende informatie wenst omtrent dit medisch noodprogramma, bij problemen of indien u bezorgd bent, gelieve contact op te nemen met uw arts.

Indien u bijkomende vragen hebt die betrekking hebben tot het gebruik van uw persoonlijke gegevens, kan u zich steeds wenden tot MSD België BV/SRL via [dpoc\\_belgium@merck.com](mailto:dpoc_belgium@merck.com) of via +32 2 373 42 11.

**Medisch noodprogramma voor Keytruda® (pembrolizumab) in combinatie met platinum en fluoropyrimidine gebaseerde chemotherapie als eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderde inoperabel of gemetastaseerde slokdarmkanker of HER-2-negatief gastro-oesofageale junctie Siewert type I-adenocarcinoma waarvan de tumoren PD-L1 tot expressie brengen met een gecombineerde positieve score (CPS)  $\geq 10$ .**

## II Geïnformeerde toestemming

### Patiënt

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

Ik heb de informatiebrochure gelezen en de inhoud begrepen.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken over de inhoud en deze te bespreken met een door mij gekozen persoon, zoals mijn arts of een familielid.

Ik heb de gelegenheid gehad om alle vragen te stellen die bij me opkwamen en heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan dit medisch noodprogramma vrijwillig is en dat ik steeds mijn deelname aan dit programma mag beëindigen zonder dat dit van invloed is op mijn relatie met het therapeutisch team dat verantwoordelijk is voor mijn gezondheid.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat mijn arts en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren.

Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens volgens de modaliteiten die zijn beschreven in de rubriek "Vertrouwelijkheidsgarantie". Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.

Ik heb een kopie ontvangen van de informatie voor de patiënt en het formulier voor de geïnformeerde toestemming.

Mijn toestemming geldt voor alle artikelen die zijn opgenomen in dit formulier voor de geïnformeerde toestemming.

### **IK GA AKKOORD MET DE VRIJWILLIGE DEELNAME AAN DIT MEDISCH NOODPROGRAMMA**

---

Naam van de patiënt

---

Handtekening van de patiënt

---

Datum



---

Naam en relatie tot de patiënt 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

**Programme médical d'urgence pour l'utilisation de Keytruda® (pembrolizumab) en combinaison avec une chimiothérapie à base de platine et fluoropyrimidine en tant que traitement de première ligne des patients atteints d'un carcinome oesophagien localement avancé inopérable ou métastatique ou d'un adénocarcinome de la jonction oesophago-gastrique HER-2-négatif de type I de Siewert chez des sujets adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS)  $\geq 10$ .**

**Sponsor de ce programme médical d'urgence:**

MSD Belgium BV/SRL, Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx, 1200 Bruxelles

## **1. Information pour le patient**

### **Introduction**

Vous êtes invité à participer à un programme médical d'urgence car votre médecin propose de traiter votre carcinome de l'œsophage avec Keytruda® en association avec une double chimiothérapie (un médicament à base de platine et fluoropyrimidine).

**A l'attention du patient:** Il se peut que vous n'étiez pas capable, au moment de votre inclusion dans le programme, de prendre vous-même la décision de participer ou non à ce programme. Il est alors d'usage de faire appel à un représentant légal. On demande à ce dernier de prendre une décision sur la participation au programme de la personne qu'il représente, au mieux des intérêts de cette personne et en tenant compte de sa probable volonté. Votre représentant a accepté votre participation à ce programme, sachant que dès que votre situation clinique le permettrait, vous seriez mis au courant de votre inclusion au programme et libre à ce moment de consentir à poursuivre cette participation ou d'y mettre un terme. Nous vous demandons maintenant de confirmer ou non votre participation.

**A l'attention du représentant légal:** En raison de sa situation clinique, la personne que vous représentez n'est pour le moment pas considérée comme apte à prendre une décision de participation en toute connaissance de cause. Vous êtes donc invité à vous prononcer sur sa participation au programme en tenant compte de sa probable volonté.

Dans la suite de ce document, les phrases sont formulées comme si nous nous adressions directement à la personne que vous représentez.

Ce formulaire de consentement contient des informations pour vous aider à décider si vous allez débiter ce traitement. Prenez le temps de lire attentivement ce document et de poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin traitant ainsi qu'au personnel médical.

Ne signez pas ce formulaire de consentement si vous ne comprenez pas complètement toutes les informations contenues dans ces pages ou si certaines de vos questions n'ont pas reçu de réponse satisfaisante.

### **A propos de ce programme médical d'urgence**

Actuellement, les patients atteints d'un carcinome oesophagien inopérable ou métastatique reçoivent, comme vous, une combinaison de médicaments chimiothérapeutiques (oxaliplatine / cisplatine et 5-FU/capecitabine) comme traitement de première ligne ainsi que d'autres Formulaire de consentement pour le programme médical d'urgence: Keytruda® (pembrolizumab) en combinaison avec la chimiothérapie au platine et au fluoropyrimidine en tant que traitement de première ligne des patients atteints d'un carcinome oesophagien localement avancé inopérable ou métastatique ou d'un adénocarcinome de la jonction oesophago-gastrique HER-2-négatif de type I de Siewert chez des sujets adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS) $\geq 10$   
Version 4, en date du 31/05/2021

médicaments pour soutenir votre traitement (y compris la leucovorine). Selon le profil moléculaire de la tumeur, le traitement de chimiothérapie est éventuellement combiné à un anticorps (pour les patients atteints d'adénocarcinome avec amplification her2/neu). Des études cliniques récentes ont montré que les patients atteints d'un carcinome métastatique ou inopérable de l'œsophage (sans amplification her2/neu) avaient de meilleures chances de survie, de bonne réponse tumorale et de contrôle de la maladie (survie sans progression) lorsque le traitement par chimiothérapie (chimiothérapie contenant du platine (cisplatine) et du 5-FU) était associé à Keytruda®.

Bien qu'une procédure d'approbation réglementaire soit actuellement en cours en Europe, Keytruda® n'est pas encore disponible en Belgique pour cette indication. Par conséquent, MSD Belgium BV/SRL a lancé un programme médical d'urgence afin de mettre Keytruda® à la disposition de patients qui, comme vous, pourraient en tirer un bénéfice clinique et pour qui il n'y a pas d'autre alternative satisfaisante de traitement approuvée disponible. Ce programme médical d'urgence sera accessible aux patients jusqu'à ce que Keytruda® soit commercialisé en Belgique pour cette indication, ou jusqu'à ce que MSD Belgium BV/SRL décide de mettre un terme à ce programme. Néanmoins, les patients qui commencent un traitement avec Keytruda® dans le cadre de ce programme médical d'urgence continueront à recevoir Keytruda® dans les conditions de ce programme jusqu'à ce que le Keytruda® soit remboursé en Belgique.

Même si l'autorisation de mise sur le marché ou le remboursement n'est pas accordé en Belgique, des mesures seront prises pour que les patients qui bénéficient du traitement puissent toujours obtenir un traitement par Keytruda. Toutefois, si l'autorisation de mise sur le marché n'est pas accordée suite à une évaluation négative des risques et des avantages par les autorités de réglementation, le programme sera arrêté pour tous les patients, y compris ceux qui en font déjà partie.

### **Information à propos du médicament**

Keytruda® contient le principe actif pembrolizumab, qui est un anticorps monoclonal. Le pembrolizumab appartient à un type de traitement du cancer appelé immunothérapie. Ce type de médicament agit avec le système immunitaire de votre corps en augmentant sa capacité naturelle à identifier et à attaquer les cellules cancéreuses.

### **Traitement avec ce médicament**

Dans le cadre de votre participation à ce programme médical d'urgence, vous serez suivi de près par votre médecin et le personnel médical. L'initiation et l'exécution du traitement sont entièrement sous la responsabilité de votre médecin traitant.

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous recevrez Keytruda® toutes les 3 semaines en combinaison avec une chimiothérapie à l'hôpital. Dans ce cas, Vous recevrez 200 mg de Keytruda® par voie intraveineuse pendant 30 minutes, suivi par les deux médicaments constituant la chimiothérapie (un médicament à base de platine et de 5-fluorouracile) administrés par voie intraveineuse. Le traitement à base de Keytruda® se poursuivra jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.

Formulaire de consentement pour le programme médical d'urgence: Keytruda® (pembrolizumab) en combinaison avec la chimiothérapie au platine et au fluoropyrimidine en tant que traitement de première ligne des patients atteints d'un carcinome oesophagien localement avancé inopérable ou métastatique ou d'un adénocarcinome de la jonction oesophago-gastrique HER-2-négatif de type I de Siewert chez des sujets adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS)≥10  
Version 4, en date du 31/05/2021

Votre médecin vous suivra de près pour déterminer (et ajuster, si nécessaire) le nombre de cycles et les doses du traitement de chimiothérapie.

### **Description des risques**

Votre médecin vous suggère de recevoir ce traitement parce que vous pourriez en retirer un éventuel bénéfice. Cependant, comme tous les médicaments, le traitement que vous allez recevoir dans le cadre de ce programme peut aussi provoquer des effets indésirables (également appelés « effets secondaires »). Le Keytruda® est principalement (mais pas seulement) associé à des effets secondaires qui impliquent le système immunitaire; la plupart des effets secondaires prennent fin lorsqu'ils sont correctement traités ou que le patient arrête le traitement avec le Keytruda®.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pour le Keytruda® (pembrolizumab) en association à la chimiothérapie sont repris ci-dessous. Pour une liste détaillée des effets secondaires, veuillez-vous référer à la notice d'information destinée aux patients pour le Keytruda® (pembrolizumab), le médicament à base de platine et le 5-fluorouracile.

En recevant ce traitement, vous serez suivi de près par votre médecin pour détecter et éviter les effets indésirables. Si vous observez des effets indésirables pendant votre traitement (y compris des effets indésirables qui ne sont pas mentionnés ci-dessous), veuillez immédiatement en informer votre médecin. Il/elle prendra une décision concernant le traitement par Keytruda® (pembrolizumab) ainsi que des mesures correctives à prendre.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés dans les essais cliniques avec pembrolizumab seul:

### **Effets secondaires très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)**

- diminution du nombre de globules rouges
- diminution du nombre de globules blancs ; diminution du nombre de plaquettes (saignement ou bleus apparaissant plus facilement)
- diminution du potassium dans le sang ; sensation d'une baisse d'appétit
- étourdissements ; mal de tête ; inflammation des nerfs provoquant engourdissement, faiblesse, picotement ou brûlure dans les bras et les jambes ; modification du goût
- souffle court ; toux
- diarrhée ; nausées ; vomissements ; constipation ; douleur au ventre
- éruption cutanée ; démangeaisons ; chute de cheveux
- douleur dans les muscles et les os ; douleur des articulations
- sensation de fatigue ou de faiblesse inhabituelles ; gonflement ; fièvre
- anomalie des tests de la fonction rénale

### **Fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10)**

- infection pulmonaire
- diminution du nombre de globules blancs (neutrophiles) avec une fièvre
- réaction liée à la perfusion du médicament
- problèmes au niveau de la glande thyroïde
- diminution du sodium ou du calcium dans le sang
- troubles du sommeil
- œil sec
- rythme cardiaque anormal
- hypertension
- inflammation des poumons
- inflammation des intestins ; bouche sèche
- éruption cutanée rouge et en relief, parfois avec des bulles
- douleur, courbatures ou sensibilité musculaires ; douleur des articulations avec gonflement ; douleur des bras ou des jambes
- inflammation des reins ; atteinte rénale soudaine
- frissons ; maladie pseudo-grippale
- augmentation du calcium dans le sang ; augmentation des taux sanguins d'enzymes du foie

### **Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100)**

- inflammation de l'hypophyse, glande située à la base du cerveau ; inflammation de la thyroïde ; diminution de la sécrétion d'hormones produites par les glandes surrénales
- diabète de type I
- convulsions
- accumulation de liquide autour du cœur
- inflammation des vaisseaux sanguins
- inflammation du pancréas
- une lésion se développant sur la paroi interne de votre estomac ou sur la partie supérieure de votre intestin grêle
- inflammation du foie
- excroissance cutanée avec épaissement de la peau, parfois squameuse ; problèmes de peau de type acné ; inflammation de la peau ; zones de peau ayant perdu leur couleur
- inflammation de la gaine qui entoure les tendons
- augmentation des concentrations de l'amylase, une enzyme qui dégrade l'amidon ;

## augmentation de la bilirubine dans le sang

Vous trouverez également ces informations dans la fiche d'avertissement destinée aux patients que votre médecin vous a remise. Il est important de conserver cette fiche d'avertissement et de la faire lire à votre partenaire ou au personnel soignant qui vous suit.

### **Grossesse et allaitement**

Keytruda<sup>®</sup>, le médicament à base de platine et de 5-fluorouracile peuvent être nocifs pour le fœtus lorsqu'il est pris pendant la grossesse. Si vous êtes une femme en âge de procréer (cela signifie que vous êtes ou pouvez être fertile), vous devez utiliser une méthode efficace de contraception pendant toute la durée du traitement par Keytruda<sup>®</sup> et au moins 4 mois après l'administration de la dernière dose du traitement.

Si vous devenez enceinte ou pensez être enceinte pendant votre traitement avec Keytruda<sup>®</sup>, informez-en immédiatement votre médecin.

Veillez informer votre médecin si vous allaitez. Vous ne devez pas allaiter lorsque vous êtes traitée par Keytruda<sup>®</sup>, car on ignore si Keytruda<sup>®</sup> passe dans le lait maternel.

### **Que faire si de nouvelles informations sont disponibles**

Dans certains cas, de nouvelles informations sur le médicament que vous recevez peuvent devenir disponible. Si cela se produit, votre médecin vous en informera et discutera avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement.

- Si vous décidez de continuer le traitement, il vous sera demandé de signer une nouvelle version du formulaire de consentement.
- Si vous décidez d'arrêter le traitement, votre médecin traitant s'assurera que vous continuez à être traitée(e) de la meilleure façon possible, et cela n'affectera pas votre relation avec votre médecin.

Votre médecin traitant peut décider, sur base des nouvelles informations, qu'il est de votre intérêt d'arrêter le traitement. Si cela doit se produire, il/elle vous expliquera les raisons et veillera à ce que vous soyez traité(e) de la meilleure façon possible.

### **Participation volontaire et retrait du consentement**

Votre décision de suivre ce traitement est entièrement volontaire. Même si vous décidez de commencer ce traitement, vous êtes libre de l'arrêter à n'importe quel moment, sans devoir vous justifier. Votre décision d'arrêter le traitement est appelée "retrait de consentement". Veuillez parler de votre décision avec votre médecin traitant, qui rapportera votre retrait de consentement à MSD Belgium BV/SRL. La décision d'arrêter votre traitement n'affectera pas votre relation avec votre médecin.

### **Arrêt du traitement**

La durée du traitement dépendra de votre réponse au traitement. Vous pouvez recevoir le Keytruda<sup>®</sup> dans le cadre de ce programme tant que votre médecin estime que vous en retirez un

Formulaire de consentement pour le programme médical d'urgence: Keytruda<sup>®</sup> (pembrolizumab) en combinaison avec la chimiothérapie au platine et au fluoropyrimidine en tant que traitement de première ligne des patients atteints d'un carcinome oesophagien localement avancé inopérable ou métastatique ou d'un adénocarcinome de la jonction oesophago-gastrique HER-2-négatif de type I de Siewert chez des sujets adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS) ≥ 10  
Version 4, en date du 31/05/2021

bénéfice. Cependant, le traitement peut être arrêté, en concertation avec vous, dans l'un des cas suivants:

- Si votre maladie s'aggrave,
- S'il semble que vous ne tolérez pas le médicament en raison d'effets secondaires graves,
- Si vous ne suivez pas les instructions relatives au traitement
- Si de nouvelles informations indiquent que vous ne tirez plus aucun bénéfice du traitement,
- Si vous ne pouvez pas donner votre consentement de manière totalement libre et éclairée,
- Si votre médecin décide qu'il est de votre intérêt d'arrêter le traitement.

Après l'arrêt du traitement, votre médecin veillera à ce que vous continuiez à être traité(e) de la meilleure manière qu'il soit.

### **Si vous participez à ce programme**

Si vous choisissez de participer à ce programme médical d'urgence, nous vous demanderons de respecter scrupuleusement les instructions données par votre médecin traitant.

Ne cachez pas d'informations sur votre maladie, les médicaments que vous prenez, les symptômes que vous rencontrez ou les circonstances susceptibles d'affecter ce traitement.

Informez immédiatement votre médecin si l'on vous propose de participer à un autre programme médical d'urgence ou un essai clinique, afin que vous puissiez discuter avec lui de votre éventuelle participation et si votre participation au programme actuelle doit être interrompue.

### **Coûts associés à votre participation**

MSD Belgium BV/SRL fournira gratuitement Keytruda® pendant la durée de ce programme médical d'urgence. Toutes les autres procédures, tests et médicaments qui peuvent être nécessaires pour ce programme sont soumis aux critères de remboursement habituels.

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

### **Evaluation 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 Santé (AFMPS). Ces deux évaluations ont été effectuées pour s'assurer que les participants à ce programme ne subissent aucun préjudice.

L'évaluation par un comité d'éthique indépendant et l'approbation par l'AFMPS ne doivent en aucun cas être considérées comme une motivation pour participer à ce programme médical d'urgence.

### **Protection de la confidentialité**

Votre participation à ce programme signifie que vous acceptez que votre médecin recueille des données vous concernant et qu'elles soient partagées avec MSD Belgium BV/SRL.

Vous avez le droit de demander au médecin investigateur quelles sont les données collectées à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude. Ces données concernent votre situation clinique actuelle mais aussi certains de vos antécédents et les résultats des examens réalisés dans le cadre d'une prise en charge de votre santé 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 incorrectes<sup>1</sup>.

Votre médecin a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées. Ceci veut dire qu'il s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il codera vos données avant de les transmettre à MSD Belgium BV/SRL (dans le programme, votre identité sera remplacée par un code d'identification qui n'inclura aucune de vos données personnelles).

---

<sup>1</sup> Ces droits vous sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel et par la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.



Votre docteur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données transmises et votre dossier médical pendant toute la durée de du programme.

Les données personnelles transmises (âge, année de naissance, genre) ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout vous identifier

Pour le gestionnaire des données de recherche désigné par MSD Belgium BV/SRL, les données transmises ne permettront pas de vous identifier. Ce dernier est responsable de la collecte des données recueillies par tous les Médecins participant à ce programme, de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs 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 professionnel et désignées par le comité d'éthique, MSD Belgium BV/SRL ou un organisme de contrôle indépendant. En tout état de cause, cet examen de votre dossier médical peut seulement avoir lieu à l'hôpital sous la responsabilité du médecin et sous la supervision d'un de ses collaborateurs qu'il/elle aura désigné.

Ces données (codées) pourront être transmises aux autorités réglementaires belges, aux comités d'éthique concernés, à d'autres médecins et/ou à des organismes travaillant en collaboration avec MSD Belgium BV/SRL.

Elles pourront également être transmises à d'autres sites de MSD (et à ceux qui travaillent pour MSD Belgium BV/SRL) en Belgique et dans d'autres pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins contraignantes. Ces transferts ont lieu sur la base des règles corporatives contraignantes de MSD (les procédures mises en place par MSD), disponibles sur le site Web de MSD.

Votre consentement à participer à cette étude implique donc aussi votre consentement à l'utilisation de vos données médicales codées aux fins décrites dans ce document d'information et à leur transmission aux personnes et/ou instances susmentionnées. MSD utilisera uniquement les données collectées dans le cadre de ce programme. Le commanditaire a mis en place des procédures strictes de protection de la vie privée et de la confidentialité afin d'éviter que votre vie privée ne soit compromise.

Le présent formulaire de consentement (contenant vos nom, prénom et signature) sera conservé par votre médecin dans votre dossier médical et ne sera pas partagé avec MSD Belgium BV/SRL. Toutes les données collectées dans le cadre de ce programme seront conservées pour une durée minimale de 10 ans.

### **Contact**

Veillez contacter votre médecin si vous avez besoin d'informations supplémentaires relative à ce programme médical d'urgence, mais aussi en cas de problème ou si vous êtes préoccupé(e).

Si vous avez des questions concernant l'utilisation de vos informations, vous pouvez contacter MSD Belgium BV/SRL soit par email à [dpoc\\_belgium@merck.com](mailto:dpoc_belgium@merck.com) ou par téléphone au +32 2 373 42 11.

**Programme médical d'urgence pour l'utilisation de Keytruda® (pembrolizumab) en combinaison avec la chimiothérapie à base de platine et de fluoropyrimidine en tant que traitement de première ligne des patients atteints d'un carcinome oesophagien localement avancé inopérable ou métastatique ou d'un adénocarcinome de la jonction oesophago-gastrique HER-2-négatif de type I de Siewert chez des sujets adultes dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score positif combiné (CPS)  $\geq$  10.**

**Sponsor de ce programme médical d'urgence :**

MSD Belgium BV/SRL, Lynx Binnenhof 5 Clos du Lynx, 1200 Bruxelles

## **2. Formulaire de consentement**

### **Patient**

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

J'ai lu le document d'information au patient et j'en ai compris le contenu.

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

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

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

Je comprends que pendant la durée de ma participation à ce programme, des données me concernant seront récoltées et que le médecin et le promoteur du programme se portent garant de la confidentialité de ces données.

Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique "Protection de la confidentialité" de ce document. Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé

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

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

---

Nom du/de la patient(e)

---

Signature du/de la patient(e)

---

Date

---

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

---

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

---

Date

---

Nom du médecin traitant

---

Signature du médecin traitant

---

Date