

Tekst op formulier met hoofding van het ziekenhuis

Informatie- en toestemmingsformulier voor de patiënt

Een compassionate use programma voor Tebentafusp voor de behandeling van HLA-A*02:01 positieve patiënten met uitgezaaid uveaal melanoom

Verantwoordelijke	Immunocore, Ltd. 101 Park Drive Milton Park Abingdon OX14 4RY Verenigd Koninkrijk
Behandelend arts	
Adres	
Contactpersoon	

Dit geïnformeerde toestemmingsformulier bestaat uit twee delen:

1. Informatieblad voor de patiënt (met informatie over het protocol)
2. Toestemmingsformulier (dat u moet ondertekenen als u deel wilt nemen)

Uw behandelend arts heeft het advies gegeven dat u meedoet aan een "compassionate use"-programma waarbij u een onderzoeks middel krijgt dat tebentafusp heet. Om u te helpen beslissen of u wel of niet wilt deelnemen aan het programma, dient u het te begrijpen en wat het inhoudt voor u. Om een geïnformeerde beslissing te nemen over deelname aan het programma, dient u het doel van het programma, de procedures, de voordelen en risico's van de procedures te kennen, de verwachte ongemakken en de voorzorgen die genomen zullen worden. Dit proces wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd. Neem de tijd om de onderstaande informatie zorgvuldig te lezen en te bespreken met anderen. Vraag het uw arts als er iets is dat niet duidelijk is of als u meer informatie wilt.

Als u besluit om mee te doen aan dit programma, vragen wij u het toestemmingsformulier persoonlijk te ondertekenen en te dateren. U ontvangt een exemplaar van het getekend formulier.

Wat is het doel van het programma?

Uw arts heeft gevraagd om tebentafusp aan u beschikbaar te stellen via het compassionate use programma zodat hij/zij u tebentafusp kan geven onder zijn/haar zorg en toezicht. Uw arts heeft dit gedaan omdat hij/zij van mening is dat behandeling met tebentafusp goed voor u kan zijn. Tebentafusp is een onderzoeks middel wat betekent dat het nog niet is goedgekeurd door de gezondheidsautoriteiten.

Uveaal melanoom wordt meestal behandeld met chemotherapie of geneesmiddelen die werken door de activering van het immuunsysteem, de zogenaamde immunotherapieën. Sommige geneesmiddelen die zijn ontwikkeld om kanker te behandelen werken door uw eigen immuunsysteem te activeren tegen de tumor. Deze geneesmiddelen werken omdat sommige kancers het kunnen vermijden "gezien" of "ontdekt" te worden door het eigen immuunsysteem van de patiënt. Het immuunsysteem kan reageren op dergelijke aandoeningen en ziektes zoals influenza (of de "griep") en cellen in uw lichaam doden die aangetast zijn met een dergelijke kiem. Het immuunsysteem gebruikt signalen om deze killerrespons (of "T-cellen") snel aan en uit te zetten.

Tumoren zijn in staat de killer T-cellen te inactiveren en worden vaak niet herkend door het immuunsysteem. Tebentafusp is een geneesmiddel dat ervoor zorgt dat een T-cel zich opnieuw kan focussen op het gp100-proteïne in uveale melanoomcellen.

Als u besluit om deel te nemen, zal uw arts een aantal onderzoeken uitvoeren om te controleren of dit programma bij u past. Deze worden later beschreven.

Hoeveel mensen nemen deel aan dit programma?

Maximaal 24 mensen kunnen met Tebentafusp worden behandeld in dit programma in België. Patiënten die in aanmerking komen worden continu opgenomen in dit programma totdat Tebentafusp commercieel wordt goedgekeurd voor de behandeling van uitgezaaid uveaal melanoom.

Hoelang zal u deelnemen aan dit programma?

Als u voldoet aan de programmavereisten en wordt opgenomen zal u aan het programma deelnemen zolang u baat hebt bij tebentafusp. Dit omvat een screeningsperiode van ongeveer 4 weken, een behandeling gevolgd door een veiligheidsmonitoring met eventueel ook een opvolging van de overleving. Tebentafusp zal door Immunocore gratis worden verstrekt totdat het product erkend en commercieel beschikbaar is in België.

Wat gebeurt er met u tijdens het programma?

Na het geven van schriftelijke toestemming (indien nodig), ondergaat u tijdens het programma bepaalde tests, onderzoeken en procedures. We willen die programmatests en -procedures graag aan u uitleggen:

Dit programma is opgedeeld in drie periodes: Screening, Behandeling en Opvolging.

Screeningsperiode

De screeningsperiode kan maximaal 4 weken duren en in de loop hiervan zal u het ziekenhuis minstens één keer moeten bezoeken. Het doel van de screeningsperiode is ervoor te zorgen dat u geschikt bent voor dit programma en dat dit programma ook geschikt is voor u.

Daartoe zal de arts uw medische dossiers doornemen, u vragen stellen over uw vroegere en huidige gezondheid, medicatie en de status van uw kanker. Uw dokter zal u zorgvuldig onderzoeken. De dokter zal u vragen stellen over hoe u zich voelt en over de medicijnen die u gebruikt.

Als u de Screeningperiode doorloopt en de arts bevestigt dat u mag deelnemen, ontvangt u tebentafusp.

Behandelingsperiode

Tebentafusp zal als volgt worden toegediend:

- Het programma geneesmiddel, tebentafusp, zal worden toegediend als een intraveneuze infusie (een langzame injectie in eenader) gedurende ongeveer 15 minuten. Op dag 1 van het programma krijgen alle patiënten die een medicijn krijgen 20 microgram (mcg) dosis tebentafusp en op dag 8 een dosis van 30 mcg.
- Op dag 15 zullen alle patiënten die tebentafusp krijgen een dosis van 68 mcg tebentafusp ontvangen. U zult deze dosis blijven ontvangen tenzij u tekenen van schadelijke bijwerkingen (toxiciteit) krijgt of totdat de tumoren in omvang toenemen of als uw arts van mening is dat u geen baat bij de behandeling heeft.
- In geval van toxiciteit zal uw arts u geen tebentafusp toedienen en zodra de bijwerkingen zijn verdwenen, zal uw arts bepalen wat de volgende beste dosis is die u kunt krijgen.

De behandelingsperiode wordt voortgezet zolang tebentafusp uw kanker onder controle houdt, tenzij u onaanvaardbare bijwerkingen krijgt of uit het programma wordt teruggetrokken. Toediening met tebentafusp zal wekelijkse bezoeken aan het ziekenhuis vereisen voor behandeling.

Tijdens elk bezoek krijgt u tebentafusp als een intraveneuze infusie (een langzame injectie in eenader) gedurende ongeveer 15 minuten, via een klein buisje dat in uw ader is ingebracht. De dokter zal u onderzoeken en vragen stellen over uw huidige gezondheid en medicatie.

Tijdens de eerste behandelingcyclus moet u 3 keer in het ziekenhuis overnachten, op programmadij 1, dag 8 en op dag 15. Zo kan het medisch team uw gezondheid op de voet volgen en nagaan of er op die dagen geen reacties op het programma-geneesmiddel zijn. Meer geplande overnachtingen kunnen nodig zijn op basis van uw verdraagzaamheid van tebentafusp tijdens de eerste 3 doses.

Einde van de behandeling en follow-up periode

U zult tebentafusp blijven ontvangen zoals hierboven beschreven totdat een van de volgende dingen gebeurt:

1. u ondervindt onaanvaardbare bijwerkingen, of
2. uw kanker groeit of verspreidt zich (progressie), of
3. uw arts besluit dat het niet langer voordelig is voor u om tebentafusp te blijven ontvangen.
4. u besluit een alternatieve kankertherapie te beginnen of de behandeling om welke reden dan ook stop te zetten
5. u wordt zwanger of wilt zwanger worden
6. u wilt niet langer aan het programma deelnemen

Follow-up periode

Het doel van de follow-up periode is om uw gezondheid regelmatig te controleren nadat u bent gestopt met tebentafusp. Voor elke patiënt kan de follow-up periode bestaan uit een Survival Follow-up gedeelte, maar dat zal worden bepaald door uw arts.

Survival follow-up

Als uw behandelend arts ervoor kiest om Survival follow-up bezoeken te doen, zal er ongeveer om de drie maanden contact met u worden opgenomen om te controleren hoe het met u gaat en om u enkele vragen te stellen over hoe u zich voelt. Deze contacten kunnen telefonisch plaatsvinden, en u zal worden gevraagd naar eventuele anti-tumor therapieën of behandelingen die u ondergaat sinds u bent gestopt met tebentafusp.

De duur van de follow-up periode voor dit programma **sluit niet** uit en verhindert u niet om een behandeling te zoeken in een ander programma (met een ander programmadrug) tijdens de follow-up periode.

Programma procedures en beoordelingen

Elk poliklinisch bezoek duurt ongeveer 3-6 uur. Drie bezoeken tijdens cyclus 1 zullen een overnachting in het ziekenhuis vereisen op programmadij 1, dag 8 en dag 15

U zult de normale onderzoeken ondergaan die routinematig voor uw ziekte worden uitgevoerd gedurende deze periode. Deze tests kunnen de volgende omvatten;

- Een evaluatie van alle medicijnen die u eerder heeft genomen of nu neemt.
- Een evaluatie om te bepalen of u bijwerkingen ondervindt
- Lichamelijk onderzoek
- Vitale functies
- Bloedonderzoek
- Urineonderzoek
- Zwangerschapstest (alleen vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden)

- Computertomografie (CT) en/of magnetische resonantie beeldvorming (MRI)
- Elektrocardiogram
- Tebentafusp ontvangen

Lichamelijk onderzoek

Een volledig lichamelijk onderzoek zal worden uitgevoerd tijdens de eerste 6 toedieningsdagen en daarna als standaardzorg in uw ziekenhuis. Hierbij wordt uw algemene uiterlijk onderzocht, evenals uw huid, hals (inclusief schildklier), ogen, oren, neus, keel, longen, hart, buik ("buikje"), rug, lymfeklieren, ledematen, en een controle van uw zenuwstelsel. Als u symptomen heeft op andere plaatsen, zoals uw genitaliën, borsten, billen of bekkengebied, zal de arts ook die delen van uw lichaam onderzoeken. Vanaf dag 8 van cyclus 1 zal een korter lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd. Dit omvat een onderzoek van uw algemene uiterlijk en van de plaatsen op uw lichaam waar u symptomen ondervindt.

Vitale functies

Hierbij worden uw lichaamstemperatuur, hartslag, ademhaling en bloeddruk gecontroleerd. Bij elk bezoek aan de site, zowel voor als na het toedienen van tebentafusp, zullen vitale functies worden gemeten. Tijdens de toediening van tebentafusp worden de vitale functies regelmatig gecontroleerd.

Bloedonderzoek

Bij elk programmabezoek zullen bloedtesten worden afgenoem (maar in verschillende hoeveelheden). Tijdens de behandelingsperiode zullen bloedmonsters worden genomen voor en nadat u tebentafusp heeft gekregen.

Deze bloedmonsters zullen voor de volgende doeleinden worden gebruikt:

- Het observeren en tellen van de verschillende soorten bloedcellen in uw bloed
- Het controleren van het gehalte van bepaalde stoffen in uw bloed, waaronder:
 - hormonen die aangeven hoe goed uw schildklier werkt
 - mineralen en elektrolyten zoals natrium, kalium en calcium
 - chemicaliën die aangeven hoe uw nieren en lever werken
- Controleren hoe goed uw bloed stolt
- Tijdens de behandeling met tebentafusp wordt gecontroleerd hoeveel tebentafusp er in uw lichaam is op bepaalde tijdstippen voor en na de toediening
- Tijdens de behandeling met tebentafusp wordt u gecontroleerd om na te gaan wat uw lichaam met tebentafusp doet (d.w.z. hoe het geneesmiddel tebentafusp zich door uw lichaam beweegt)
- Uw immuunsysteem zal worden gecontroleerd om te beoordelen hoe het reageert op tebentafusp

Urineonderzoek

U kunt worden gevraagd een urinemonster af te geven, dat zal worden gebruikt om uw algemene gezondheidstoestand te controleren.

Zwangerschapstesten

Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten mogelijk gedurende het programma zwangerschapstests ondergaan. Het is niet bekend of tebentafusp schadelijk is voor een ongeboren kind. De zwangerschapstest bij het screeningsbezoek zal bestaan uit een bloedonderzoek en moet binnen 72 uur (3 dagen) voor uw eerste dosis tebentafusp worden uitgevoerd. De testen bij de andere bezoeken kunnen urine- of bloedtesten zijn.

Computertomografie (CT) en/of magnetische resonantie beeldvorming (MRI) scans

Deze scans kunnen worden gemaakt om de grootte van uw tumor(en) te controleren. Het kan zijn dat u een CT- en/of MRI-scan van uw borst, buik en bekken moet ondergaan; dat u een CT- of MRI-scan van uw lever moet ondergaan en dat u een MRI van de hersenen nodig hebt als uw arts zich zorgen maakt over een mogelijke ziekte in uw hersenen. Deze tests kunnen plaatsvinden met normale tussenpozen. Als uw arts tijdens de screening vreest dat uw hersenen ziek zijn, kan een MRI-scan van uw hersenen worden gemaakt.

Elektrocardiogram (ECG)

Een ECG is een pijnloze test om de elektrische activiteit van uw hart te controleren. Kleefpads, die op een monitor zijn aangesloten, worden op uw huid geplaatst. De monitor zal een afdruk/verslag maken van de activiteit van uw hart. Dit testen zal ongeveer een keer per maand worden uitgevoerd.

Tebentafusp infusies

Tebentafusp zal wekelijks intraveneus (via uwaderen) worden toegediend tijdens de bezoeken zoals hierboven beschreven.

U zult ook gevraagd worden of u akkoord gaat met het delen van informatie met Clinigen en Immucore over uw medische geschiedenis vóór aanvang van het programma en klinische beoordelingen tijdens de behandeling met tebentafusp. Dit heet "Real World Evidence". Als u niet akkoord gaat met het delen van deze informatie, komt u nog steeds in aanmerking voor het ontvangen van tebentafusp als onderdeel van dit programma.

Uw verantwoordelijkheden in dit programma.

Als u besluit om mee te doen aan dit programma, is het belangrijk dat u instemt om:

- U mag tijdens uw deelname aan dit programma niet deelnemen aan een behandelingsonderzoek.
- U moet nauwkeurige en volledige informatie verstrekken over uw medische geschiedenis en uw huidige toestand.
- U moet de normale zorgprocedures volgen en alle geplande afspraken nakomen. U moet het medisch team van tevoren op de hoogte brengen als u denkt dat u een afspraak niet zult kunnen nakomen.
- U moet het medisch team op de hoogte stellen van alle andere medicijnen (inclusief kruidenmedicijnen, vaccinaties en vrij verkrijgbare medicijnen) die u gebruikt en van alle medische behandelingen die u voor en tijdens het programma krijgt. U mag bepaalde medicijnen niet innemen of bepaalde medische behandelingen ondergaan (bijv. bepaalde vaccinaties) zonder toestemming van uw arts tijdens het programma, of tot 30 dagen na de laatste dosis van het programmamedicijn.
- U moet uw arts op de hoogte stellen van elke nieuwe bijwerking, verwonding of symptoom die u ervaart. U moet de dokter ook op de hoogte brengen van eventuele veranderingen in uw huidige medische toestand. Deze informatie moet tussen de bezoeken door aan de arts worden gemeld via de contactnummers aan het einde van deze patiënteninformatiefolder.
- Geslachtsrijpe mannelijke en vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden en seksueel actief zijn met een niet-gesteriliseerde partner, moeten ermee instemmen zeer effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken vanaf de screeningsdatum van de proef tot één week na de laatste dosis van de programma-interventie; het staken van de anticonceptie na dit tijdstip moet met de verantwoordelijke arts worden besproken. a. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven mogen zich niet voor dit programma inschrijven. b. Mannelijke deelnemers mogen geen sperma doneren vanaf het moment van inschrijving tot 3 maanden na de toediening van de programma-interventies.

Als u besluit deel te nemen aan dit programma, hebt u het recht om op elk moment te stoppen. Als u besluit niet deel te nemen of als u besluit op een later tijdstip niet langer deel te nemen aan het programma, zal er geen boete worden opgelegd of verlies van behandeling waarop u anders recht zou hebben.

Wat kunnen de bijwerkingen zijn van de medicijnen die tijdens dit programma worden ingenomen?

Tebentafusp kan bijwerkingen veroorzaken. U kunt geen, enkele of alle van de onderstaande symptomen ondervinden. Er kunnen risico's verbonden zijn aan het innemen van tebentafusp die nog niet zijn gevonden (die onbekende risico's worden genoemd), en u kunt andere of ernstigere bijwerkingen ervaren met het programma geneesmiddel, tebentafusp.

Tebentafusp werkt door het stimuleren van het immuunsysteem. Dit kan bijwerkingen veroorzaken, die kunnen optreden wanneer het geneesmiddel wordt toegediend of nadat het geneesmiddel is toegediend (binnen enkele uren, dagen of weken erna). Sommige bijwerkingen verdwijnen meestal zonder behandeling, terwijl andere meestal beter worden met behandeling. Sommige bijwerkingen kunnen echter ernstig of levensbedreigend worden en de dood tot gevolg hebben. Het is belangrijk dat u het uw arts onmiddellijk vertelt als u bijwerkingen heeft, zodat u de nodige behandeling kunt krijgen.

Er kunnen risico's verbonden zijn aan de inname van dit middel die nog niet zijn ontdekt. Er is altijd een risico verbonden aan het nemen van een experimenteel geneesmiddel, maar er zullen voorzorgsmaatregelen worden genomen en u zult nauwlettend worden gevolgd door uw arts. Als u last krijgt van bijwerkingen of verwondingen, of als uw toestand verergert, vertel het uw **arts onmiddellijk** zodat u de juiste zorg kunt krijgen.

De meeste van de mogelijke bijwerkingen die hieronder staan vermeld zijn licht tot matig. Sommige bijwerkingen kunnen echter zeer ernstig en levensgevaarlijk zijn en kunnen zelfs tot de dood leiden. Sommige bijwerkingen behoeven geen behandeling, terwijl andere meestal beter worden met behandeling. Sommige patiënten zullen de medicatie uitstellen, aanpassen of zelfs moeten stoppen om de bijwerkingen te laten verbeteren.

De belangrijkste mogelijke bijwerkingen, die hieronder worden opgesomd, kunnen optreden als gevolg van de manier waarop tebentafusp op het immuunsysteem werkt. De hieronder vermelde bijwerkingen zijn waargenomen bij patiënten die in klinische studies met tebentafusp werden behandeld.

Er bestaat een kleine kans dat u een ernstige reactie op tebentafusp krijgt die kan bestaan uit een ernstige verlaging van de bloeddruk, ademhalingsmoeilijkheden, ernstige netelroos of huiduitslag, misselijkheid (gevoel van overgeven), hoofdpijn, verhoging van de hartslag en mogelijk overlijden. Dergelijke geneesmiddelenreacties kunnen infusiereacties, allergische reacties of cytokine-afgiftesyndroom worden genoemd. Patiënten die deze reacties hebben gehad, hadden ook koorts, koude rillingen en zwelling van gezicht of lichaam.

Uw arts zal u zeer nauwlettend observeren terwijl u tebentafusp krijgt, evenals daarna, en zal reddingsmedicijnen beschikbaar hebben om eventuele ernstige medicijnreacties die kunnen optreden, te behandelen. Op sommige dagen moet u 's nachts in het ziekenhuis onder toezicht blijven nadat u tebentafusp heeft gekregen. Uw arts zal u precies vertellen op welke infuusdagen u 's nachts geobserveerd moet worden.

Aangezien meer patiënten met tebentafusp zijn behandeld, is het risico van de medicatie voor u nog steeds hetzelfde. Vanaf 12-aug-2020 hebben in totaal 580 patiënten met melanoom tebentafusp alleen of in combinatie met andere kankerbehandelingen gekregen. De bijwerkingen die tijdens de behandeling met tebentafusp in deze onderzoeken zijn gemeld, staan hieronder vermeld:

Frequent: Kwam voor bij meer dan 10% van de patiënten (meer dan 1 op de 10):

- Jeuk van de huid (36%)

- Vermoeidheid of moeheid (35%)
- Uitslag (32%), droge huid (17%), of vervellen of schilferen van de huid (10%)
- Misselijkheid of het gevoel over te moeten geven (30%)
- Koorts (24%) en/of rillingen (14%)
- Braken of overgeven (19%)
- Hoofdpijn (17%)
- Lage bloeddruk (16%)
- Zwelling van het lichaam (12%) en/of van de huid rond de ogen (17%)
- Haarkleur verandert (14%)
- Constipatie (13%)
- Pijn in gewrichten (13%)
- Pijn in de onderbuik (buik) (12%)
- Hoest (11%)
- Rugpijn (11%)

Minder vaak: Komt voor bij 5-10% van de patiënten (meer dan 1 op 20, minder dan 1 op 10):

- Laag aantal witte bloedcellen (immuuncellen) in de bloedstroom (9%)
- Diarree (9%)
- Gripeachtige ziekte (9%)
- Huidverbleking (9%)
- Zwelling van het gezicht (8%)
- Pijn in de ledematen, armen of benen (8%)
- Pijn in de spieren (7%)
- Verminderde eetlust (7%)
- Blozen (7%)
- Laag aantal rode bloedcellen (7%)
- Verdonkering van de huid (7%)
- Hoge bloeddruk (6%)
- Snelle hartslag (6%)
- Een wittere huid of vitiligo (5%)
- Tintelingen van de huid (6%)
- Haaruitval (5%)
- Zure reflux/hartbranden (5%)
- Ademnood of ademhalingsmoeilijkheden (5%)
- Laag fosfaatgehalte in het bloed (5%)

Sommige van de hierboven genoemde bijwerkingen kunnen bij sommige patiënten ernstiger zijn, maar deze ernstiger bijwerkingen komen minder vaak voor (tussen 1 op de 25 patiënten en minder dan 1 op de 4 patiënten). Deze ernstigere bijwerkingen worden hieronder vermeld:

- Uitslag (6%)
- Lage bloeddruk (3%)

Risico's van andere medicijnen

Tebentafusp kan in verband worden gebracht met andere risico's die op dit moment onbekend zijn. Omdat er beperkte informatie is over de wisselwerking tussen tebentafusp en andere geneesmiddelen, moet u uw arts informeren of u nog andere geneesmiddelen gebruikt (inclusief geneesmiddelen op recept en vrij verkrijgbare geneesmiddelen, evenals kruidensupplementen).

Al uw normale medicatie die u neemt vanaf het moment dat u het Informed Consent Formulier ondertekent, tot 30 dagen na uw laatste dosis tebentafusp, zal worden geregistreerd door uw arts.

Als u een van deze bijwerkingen ervaart (of een andere die niet in de lijst staat) of u denkt dat u een bijwerking hebt tijdens de behandeling met tebentafusp, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts (zie "Met wie moet u contact opnemen voor meer informatie?").

Alle bijwerkingen of andere gezondheidsproblemen die zich tijdens de behandeling met tebentafusp voordoen, zullen door uw arts worden opgevolgd.

Wat zijn de mogelijke nadelen of risico's van deelname?

Het is mogelijk dat de symptomen van uw aandoening tijdens het programma niet verbeteren of zelfs verergeren. Behandeling met tebentafusp kan ook risico's voor uw toekomstige gezondheid met zich meebrengen die we op dit moment nog niet kennen.

Risico's van programmaprocedures:

Risico's van het inbrengen van een venapunctie/intraveneuze naald

Er wordt bloed afgenoemt met een kleine naald die in uwader wordt ingebracht. Rond het gebied waar het bloed wordt afgenoemt, kunt u een lichte pijn, blauwe plekken en zwelling ervaren. Daarnaast kunnen een licht gevoel in het hoofd, flauwvallen of infectie op de injectieplaats (zeldzaam) optreden.

Risico's van een elektrocardiogram (ECG)

Er is over het algemeen geen risico verbonden aan een ECG. U kunt echter last krijgen van roodheid, irritatie of uitslag op de huid waar de kleefpleisters zijn aangebracht en vervolgens verwijderd.

Risico's van MRI scans met contrastvloeistof

Bij sommige MRI-scans kunt u een MRI-contraststof (een kleurstof) toegediend krijgen. Dit wordt in uwader toegediend met een kleine naald of een plastic buisje. U kunt warmte of pijn voelen in het gebied waar de kleurstof wordt geïnjecteerd. De meest gebruikte contraststof voor MRI-scans is gadolinium. Bijwerkingen van de kleurstof kunnen misselijkheid, braken of hoofdpijn zijn. Patiënten met een abnormale nierfunctie, of patiënten met een abnormale nierfunctie als gevolg van een chronische leverziekte, kunnen een ernstige ziekte ontwikkelen die nefrogene systemische fibrose door gadolinium wordt genoemd. Nefrogene systemische fibrose leidt tot verdikking van de huid, organen en andere weefsels. De precieze oorzaak is onduidelijk, en er is geen effectieve behandeling. De MRI-contraststof wordt toegediend in hoeveelheden die zijn goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), hoewel u deze niet krijgt als u een abnormale nierfunctie heeft. Ernstige allergische reacties die gepaard gaan met de contraststof en die levensbedreigend kunnen zijn, zijn zeer zeldzaam.

Risico's van CT scans met contrastvloeistof

De risico's van een CT-scan zijn zeer zeldzaam. Blootstelling aan straling als gevolg van een CT-scan kan uw risico op het ontwikkelen van kanker later in uw leven verhogen. U krijgt ook een contrastvloeistof (jodium) toegediend. De risico's van contrastvloeistof zijn onder andere een warm of branderig gevoel rond het gebied waar de intraveneuze slang is ingebracht terwijl de kleurstof wordt toegediend; u kunt ook een blozend of warm gevoel in uw hele lichaam ervaren dat enkele seconden aanhoudt. Bovendien kunt u een allergische reactie op het jodium krijgen; deze allergische reactie kan uitslag of netelroos omvatten. Zeldzame meldingen van anafylactische shock, een ernstige potentieel levensbedreigende allergische reactie die resulteert in extreem lage bloeddruk, bewustzijnsverlies, coma en mogelijk de dood, zijn gedocumenteerd bij andere patiënten die de jodiumhoudende contraststof kregen toegediend. U zult nauwlettend worden geobserveerd voor deze allergische reacties en zult onmiddellijk worden behandeld als deze zich voordoen. Als u allergisch bent voor jodium, moet u uw arts informeren.

Schade aan het ongeboren kind

De effecten van tebentafusp op een ongeboren kind zijn onbekend. Het is zeer belangrijk dat u uiterst doeltreffende methodes van geboortebeperking gebruikt om zwangerschap tijdens dit programma te voorkomen. Uiterst doeltreffende methodes bestaan uit barrièremethodes, intra-uteriene apparaten of hormonale methodes.

Als u een vrouw bent, mag u niet zwanger zijn of borstvoeding geven en u mag tijdens het programma en tot 6 maanden na de laatste dosis van tebentafusp niet zwanger worden.

Mannelijke patiënten moeten chirurgisch steriel zijn of een anticonceptie methode met dubbele barrière gebruiken vanaf de inschrijving, tijdens de behandeling en tot 6 maanden na toediening van de laatste dosis van het programmageneesmiddel.

Uw arts zal u adviseren en zal controleren of de anticonceptiemethoden die u gebruikt acceptabel zijn voor uw specifieke situatie.

Geslachtsrijpe mannelijke en vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden en seksueel actief zijn met een niet-gesteriliseerde partner, moeten ermee instemmen zeer effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken vanaf de screeningsdatum van de proef tot één week na de laatste dosis van de programma-interventie; het staken van de anticonceptie na dit tijdstip moet met de verantwoordelijke arts worden besproken.

a. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven zijn uitgesloten van deelname aan dit programma.

b. Mannelijke deelnemers mogen geen sperma doneren vanaf het moment van inschrijving tot 3 maanden na de toediening van de programma-interventies.

Wat zijn de mogelijke voordelen van de deelname aan dit programma?

Tebentafusp is bedoeld om de levensduur van patiënten met uveaal melanoom te verlengen, maar er is geen garantie. Het is mogelijk dat u geen rechtstreeks medisch voordeel krijgt door deel te nemen aan dit programma. Maar wij hopen dat de informatie die verzameld wordt als deel van dit programma de mensen met geavanceerd uveaal melanoom kan helpen in de toekomst.

Wat gebeurt er als het programma wordt stopgezet?

Tijdens het programma krijgt u gratis een behandeling met tebentafusp. In het geval dat tebentafusp wordt goedgekeurd in uw land terwijl u een behandeling heeft, zal u tebentafusp blijven krijgen totdat u voldoet aan de criteria voor stopzetting.

Als u een reactie heeft op tebentafusp, kan uw deelname op elk ogenblik worden stopgezet door uw arts zonder uw toestemming.

Als de behandeling met tebentafusp wordt stopgezet, zal dit u worden medegedeeld en zal uw arts maatregelen nemen voor de verderzetting van uw zorg.

Wat moet u doen als u een vraag heeft?

Als u een vraag, bezorgdheid of klacht heeft over een onderdeel van dit programma, moet u vragen om uw arts te spreken, die zijn/haar best zal doen om te helpen (zie '[Wie moet u contacteren voor meer informatie?](#)').

Als u vragen heeft over uw rechten als onderdeel van het programma, of bezorgdheden of klachten heeft over het programma die u niet met uw arts wil bespreken, zie '[Wie moet u contacteren voor meer informatie?](#)'.

Als u aan een ernstige ziekte of letsel lijdt tijdens dit programma, contacteer uw arts onmiddellijk (zie '[Wie moet u contacteren voor meer informatie?](#)').

Wat als er nieuwe informatie beschikbaar wordt over het programmageneesmiddel?

Soms wordt er nieuwe informatie over het programmageneesmiddel ontvangen. U zal tijdig op de hoogte gebracht worden als er relevante nieuwe informatie beschikbaar wordt die een invloed kan hebben op uw bereidheid om deel te nemen aan het programma. Als dit voorvalt, zal uw arts u zo snel mogelijk contacteren, en zal met u bespreken of u moet verdergaan met het programma. Als u besluit

om niet verder te gaan, zal uw arts de nodige regelingen treffen voor de gewoonlijke nazorg. Als u besluit om mee te blijven doen aan dit programma, vragen wij u om een nieuw toestemmingsformulier te ondertekenen.

Maar ook, als er nieuwe informatie beschikbaar wordt, kan uw arts uw deelname stopzetten zonder uw toestemming. Als dit voorvalt, zullen de redenen worden verduidelijkt en worden regelingen getroffen voor uw gewoonlijke nazorg.

Wat gebeurt er als ik wil stoppen met het programma?

U kan de deelname aan het programma op elk ogenblik stopzetten zonder een reden op te geven. Dit zal geen gevolgen hebben voor uw toekomstige behandeling of uw relatie met uw arts. Als u stopt met de deelname, zeg het onmiddellijk aan uw arts. Er kan u gevraagd worden om later door uw arts gecontacteerd te worden voor het verzamelen van de minimale bijkomstige gegevens over uw toestand.

Zal uw deelname aan dit programma vertrouwelijk gehouden worden en hoe zal uw persoonlijke informatie gebruikt worden?

Uw arts zal persoonlijke informatie over u verzamelen, registreren en gebruiken voor programmadoeleinden. Uw persoonlijke informatie die tijdens het programma wordt verzameld, kan uw gevoelige informatie over uw lichamelijke of geestelijke gezondheid of toestand omvatten, evenals gezondheidsinformatie over u in medische dossiers, en andere persoonlijke informatie zoals uw naam, adres, telefoonnummer, geboortedatum en geslacht. Uw privacy en uw persoonlijke gegevens zullen worden beschermd met maatregelen die in overeenstemming zijn met de in uw land geldende voorschriften voor de bescherming van uw persoonlijke gegevens. Alle informatie over u die tijdens dit programma wordt verzameld, blijft vertrouwelijk.

Tijdens het Programma kan uw verzamelde persoonlijke informatie, met inbegrip van uw medische dossiers, worden meegedeeld aan Clinigen en Immunocore, haar vertegenwoordigers die helpen bij het programma, met inbegrip van het centrale laboratorium, en aan auditors, overheids- of regelgevende gezondheidsinstanties, onafhankelijke ethische commissie of institutionele beoordelingsraad. Uw medische dossiers worden alleen in het ziekenhuis (of bij de dokter) ingezien om de informatie te controleren en de procedures van het klinisch programma te verifiëren, zonder uw vertrouwelijkheid te schenden.

Alle informatie die over u wordt verzameld in dossiers die de site verlaten met het oog op medische, laboratorium- of regelgevingsactiviteiten in verband met het programma, zal worden geïdentificeerd met uw patiëntidentificatienummer. Uw naam en adresgegevens worden niet in deze bestanden opgenomen.

De informatie uit het programma kan worden gepubliceerd of verzonden naar regelgevende instanties of zorgverzekeraars in uw land of andere landen waar wettelijke goedkeuring of betaling voor de medicatie vereist is. Uw identiteit wordt alleen vrijgegeven met uw toestemming, tenzij dit noodzakelijk is in het vitale belang van uw veiligheid.

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, geeft u toestemming voor de verwerking en het gebruik van uw persoonlijke gegevens voor dit programma. U geeft ook toestemming voor de verwerking van uw persoonsgegevens of een deel daarvan door te geven aan personen en organisaties buiten uw land, waar de wetgeving inzake de bescherming van persoonsgegevens minder streng kan zijn. U kunt gebruik maken van uw rechten op grond van uw lokale wetgeving inzake gegevensbescherming om uw persoonlijke informatie in te zien en te corrigeren of om te vragen dat deze wordt verwijderd. U kunt bezwaar maken tegen verdere verwerking van uw gegevens door een verzoek in te dienen bij uw arts.

Uw arts kan uw huisarts vertellen dat u aan het programma deelneemt en hem om medische informatie over u vragen.

U kunt uw toestemming om uw gezondheidsinformatie te gebruiken en openbaar te maken op elk moment intrekken. U doet dit door een schriftelijke kennisgeving aan uw arts te sturen.

Toestemming om beschermde gezondheidsinformatie voor het programma te gebruiken en openbaar te maken

Gegevens die u identificeren worden vertrouwelijk behandeld zoals de wet vereist. De regering van de Verenigde Staten heeft een privacyregel uitgevaardigd om de privacyrechten van patiënten te beschermen. Deze regel werd uitgevaardigd in het kader van een wet, de Health Insurance Portability and Accountability Act van 1996 (HIPAA). De Privacyregel is bedoeld om de vertrouwelijkheid van uw beschermde gezondheidsinformatie (PHI) te beschermen. In het document dat u leest, een "Machtiging" genaamd, wordt uitgelegd hoe uw PHI zal worden gebruikt en bekendgemaakt (gedeeld) en worden uw rechten met betrekking tot dergelijke informatie beschreven. Omdat Clinigen een niet in de VS gevestigd bedrijf is, moeten zij u mededelen dat uw informatie ook internationaal kan worden doorgegeven overeenkomstig de Algemene verordening gegevensbescherming (GDPR). Dit betekent dat uw gegevens pas worden overgedragen nadat alle Gegevenselementen voor beschermde gezondheidsinformatie (PHI) zijn verwijderd. Het is de verantwoordelijkheid van Clinigen om ervoor te zorgen dat uw gegevens hetzelfde niveau van bescherming krijgen wanneer ze worden overgedragen naar een ander land dat mogelijk niet dezelfde wetten heeft die uw gegevens beschermen. Clinigen zal uw PHI-gegevens niet verwerken indien dit een groot risico inhoudt voor uw rechten en/of vrijheden als individu.

Bij de samenwerking met Clinigen zal uw arts beschermde gezondheidsinformatie over u gebruiken en delen. Dit is informatie over uw gezondheid die ook uw naam, adres, telefoonnummer of andere feiten bevat die de gezondheidsinformatie als de uwe kunnen identificeren. Dit omvat informatie in uw medisch dossier en informatie die tijdens het programma is gecreëerd of verzameld. Deze informatie kan uw medische voorgeschiedenis, resultaten van lichamelijk onderzoek en laboratoriumtests omvatten, alsmede bepaalde gezondheidsinformatie die op een bepaalde aandoening duidt of daarop betrekking heeft. Sommige van deze tests zijn misschien al gedaan als onderdeel van uw reguliere zorg. Uw arts zal deze informatie over u gebruiken om dit onderzoek te voltooien.

In de meeste gevallen zal de arts uw initialen gebruiken en een codenummer toekennen aan uw informatie die met Clinigen wordt gedeeld. Clinigen en zijn vertegenwoordigers (waaronder bedrijven die door Clinigen zijn gecontracteerd om diensten voor het programma te verlenen) mogen uw beschermde gezondheidsinformatie in het ziekenhuis bekijken of kopiëren. Regelgevende instanties en de Institutional Review Board kunnen uw informatie ook bekijken of kopiëren.

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, geeft u uw arts toestemming om uw beschermde gezondheidsinformatie te gebruiken voor een behandeling met tebentafusp. U geeft de dokter ook toestemming om uw beschermde gezondheidsinformatie te delen met:

- Clinigen en zijn vertegenwoordigers (binnen of buiten de VS) met het oog op wetenschappelijke evaluatie en publicatie
- De Institutional Review Board en/of ethische commissie (binnen of buiten de VS)
- De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA)
- Andere regelgevende en of overheidsinstanties (binnen of buiten de VS) die toezicht houden op en goedkeuring geven voor behandeling met tebentafusp en ervoor zorgen dat uw rechten en welzijn gewaarborgd zijn.
- Laboratoria voor het testen van biospecimens (indien van toepassing)
- Ziektekostenverzekering of andere derde-betalers die betaling voor ontvangen zorg kunnen verstrekken

Uw beschermde gezondheidsinformatie kan verder worden gedeeld door de bovengenoemde groepen. Als zij de informatie delen, valt deze niet langer onder de Privacyregel. Deze groepen verbinden zich er echter toe uw gezondheidsinformatie vertrouwelijk te houden. Clinigen zal uw gegevens pas verzenden nadat uw persoonlijke identificatiegegevens zijn verwijderd. Die persoonlijke identificatiemiddelen zullen worden vervangen door een nummer. Dit wordt "pseudonimisering" of "codering" van uw gegevens genoemd. De gecodeerde gegevens zijn ook beschermd tegen toegang door personen die geen toestemming hebben om ze te zien of te gebruiken. Gepseudonimiseerde gegevens kunnen niet gemakkelijk of gemakkelijk worden gebruikt om u individueel te identificeren.

U hebt het recht om uw dossier in te zien en een kopie ervan te krijgen zolang uw arts deze informatie heeft.

U kunt deze toestemming om Beschermd gezondheidsinformatie te gebruiken en openbaar te maken voor onderzoek op elk gewenst moment intrekken, maar u moet de arts hiervan schriftelijk op de hoogte stellen. Stuur uw schriftelijke kennisgeving van opzegging naar het aan het begin van dit document vermelde adres.

Als u zich terugtrekt uit het programma en uw Toestemming intrekt, zal geen nieuwe informatie voor programmadoeleinden worden verzameld, tenzij de informatie betrekking heeft op een bijwerking die verband houdt met de behandeling met tebentafusp. Als er een bijwerking optreedt, kan uw hele medische dossier worden bekeken. Alle informatie die al voor het programma is verzameld en alle nieuwe informatie over een bijwerking in verband met het programma zullen naar Clinigen worden gestuurd.

Als u zich uit het programma terugtrekt maar uw toestemming niet intrekt, kunnen nieuwe beschermde gezondheidsgegevens worden verzameld totdat dit programma eindigt.

Deze machtiging heeft geen vervaldatum. Indien u deze Toestemming niet schriftelijk intrekt, blijft zij voor onbepaalde tijd van kracht. U hoeft deze machtiging niet te ondertekenen en kunt uw machtiging intrekken. Uw beslissing om uw toelating in te trekken of om niet deel te nemen zal niet leiden tot boetes of verlies van toegang tot behandeling of andere voordelen waarop u recht heeft

Hoe lang worden uw persoonsgegevens bewaard?

Uw gegevens worden door het ziekenhuis en Clinigen opgeslagen volgens de plaatselijke richtlijnen. U kunt uw gegevens inzien zolang dit niet technisch onmogelijk is gemaakt door het wissen van uw identifiers en/of het wissen van de wachtwoorden die nodig zijn voor het decoderingsproces. Vraag uw dokter om bijzonderheden. Op uw schriftelijk verzoek zullen onjuiste, over u verwerkte persoonsgegevens, indien mogelijk, worden gecorrigeerd.

Met wie moet u contact opnemen voor meer informatie?

Dit protocol is beoordeeld door Cliniques Universitaires dat is een comité dat ervoor moet zorgen dat patiënten tegen schade worden beschermd.

Als u een bijwerking of ander lichamelijk letsel ondervindt, of als u vragen heeft over het protocol of Tebentafusp, neem dan contact op met:

Naam van dokter:

Telefoonnummer(s) overdag:

24-uurs contactnummer(s):

Dank u voor uw aandacht en het overwegen van deelname aan het programma

Afdrukken op ziekenhuispapier met briefhoofd
Formulier voor geïnformeerde toestemming van de patiënt

Verantwoordelijke	Immunocore, Ltd. 101 Park Drive Milton Park Abington, OX14 4RY Verenigd Koninkrijk
Behandelend arts	
Adres	
Contactpersoon	

Ik bevestig het volgende:

- Ik heb het informatieblad voor bovengenoemd programma gelezen en begrepen en heb voldoende tijd gehad om over deelname na te denken.
- Ik ben tevreden met de antwoorden op al mijn vragen.
- Ik stem er vrijwillig mee in om aan dit programma deel te nemen, de programmaprocedures te volgen en de informatie te verstrekken die de arts, verpleegkundigen of andere personeelsleden van mij vragen.
- Ik begrijp dat het mij vrij staat mij op elk moment uit dit programma terug te trekken zonder opgaaf van reden en zonder dat dit gevolgen heeft voor mijn medische zorg of rechten.
- Ik ontvang een gedateerde en ondertekende kopie van dit informatieblad en toestemmingsformulier om zelf te bewaren.
- Ik ga ermee akkoord dat als mijn dokter niet mijn huisarts is, mijn huisarts op de hoogte mag worden gebracht van mijn deelname aan dit programma en om medische informatie over mij mag worden gevraagd.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn monsters worden genomen en gebruikt zoals beschreven in dit informatieblad.
- Ik geef toestemming dat mijn persoonlijke gegevens worden verzameld en gebruikt in het kader van dit programma en dat ze:
 - alleen geïdentificeerd worden met mijn patiënt ID-nummer.
 - beoordeeld, verwerkt en bekendgemaakt worden aan Clinigen en zijn gemachtigde vertegenwoordigers voor de in het programmaprotocol beschreven doeleinden.
 - beoordeeld of gecontroleerd worden door daartoe bevoegde organisaties.
 - gepubliceerd en toegezonden worden aan regelgevende instanties of zorgverzekeraars in mijn land of andere landen; en
 - indien nodig, worden overgebracht naar een land waar de wetten ter bescherming van mijn persoonlijke gegevens minder streng kunnen zijn.
- Ik begrijp dat ik later ook kan worden benaderd voor mijn toestemming in verband met dit programma.

Door dit document te ondertekenen, verklaar ik mij akkoord met deelname aan dit programma, zoals uiteengezet in dit informatieblad en toestemmingsformulier.

Mijn naam (of de naam van mijn vertegenwoordiger):

Ondertekend (door mij of mijn vertegenwoordiger): Datum:

Naam van de getuige:

Handtekening van de getuige: Datum:

Onderzoeker/Bevoegde gedelegeerde:

- ✓ Ik heb het programma volledig en zorgvuldig uitgelegd aan de hierboven genoemde persoon en bevestig dat, voor zover ik weet, hij/zij duidelijk de aard, de risico's en de voordelen van deelname aan dit programma begrijpt.
- ✓ Ik bevestig dat ik hen alle gelegenheid heb gegeven om vragen te stellen over het Programma, en dat ik alle vragen die zij stelden correct en naar mijn beste vermogen heb beantwoord.
- ✓ Ik bevestig dat zij niet tot het geven van hun toestemming zijn gedwongen, en dat zij hun toestemming vrijelijk en vrijwillig hebben gegeven.
- ✓ Ik bevestig dat zij een kopie van dit informatieblad en toestemmingsformulier hebben ontvangen.

Mijn naam:

Handtekening: Datum:

Naam van patiënt in blokletters

Geboortedatum van de patiënt

Toestemming voor het verzamelen, verwerken en gebruiken van persoonsgegevens

Door hieronder te ondertekenen, ga ik ermee akkoord dat:

- (1) Mijn persoonlijke gegevens, met inbegrip van gevoelige persoonlijke gegevens, kunnen worden verzameld, gebruikt en gearchiveerd ten behoeve van de uitvoering van het programma zoals beschreven in dit ICF.
- (2) Mijn persoonsgegevens, met inbegrip van gevoelige persoonsgegevens, kunnen worden doorgegeven aan en gedeeld met andere bedrijven (Clinigen), zowel binnen als buiten de Europese Economische Ruimte (EER), ook naar landen die mogelijk niet hetzelfde niveau van gegevensbescherming hebben als de EER.

Deze toestemming is geldig tenzij ik van gedachten verander en een schriftelijke kennisgeving aan de behandelend arts verstrek.

Volledige naam van de patiënt (blokletters)

Handtekening van de patiënt

Datum (dd/mm/jjjj)

Imprimer sur du papier à en-tête de l'hôpital

Note d'information au patient et le formulaire de consentement

Un programme d'utilisation compassionnelle du Tebentafusp pour le traitement de patients positifs pour HLA-A*02:01 atteints de mélanome uvéal métastatique

Personne responsable	Immunocore, Ltd. 101 Park Drive Milton Park Abingdon OX14 4RY Royaume-Uni
Médecin traitant	
Adresse	
Contact	

Ce formulaire de consentement éclairé comprend deux parties :

1. Note d'information au patient (pour vous informer sur le protocole)
2. Formulaire de consentement (à signer si vous le choisissez)

Votre médecin traitant vous a recommandé de participer à un programme d'utilisation compassionnelle dans le cadre duquel vous recevez un médicament expérimental, le tebentafusp. Pour vous aider à décider si vous souhaitez ou non participer, vous devez comprendre le programme et ce qu'il implique pour vous. Pour prendre une décision éclairée quant à la participation à ce programme, vous devez connaître le but du programme, les procédures, les bénéfices et les risques liés au programme, les inconforts anticipés et les précautions qui seront prises. Ce processus s'appelle le consentement éclairé. Veuillez prendre le temps de lire les informations suivantes attentivement et d'en discuter avec d'autres personnes. Veuillez demander à votre médecin si quelque chose n'est pas clair ou si vous souhaitez obtenir plus d'informations.

Si vous décidez que vous souhaitez participer à ce programme, il vous sera demandé de signer le formulaire de consentement éclairé. Vous recevrez une copie du formulaire signé à conserver.

Quel est le but du programme ?

Votre médecin a demandé que du tebentafusp soit mis à votre disposition à travers le programme d'utilisation compassionnelle pour qu'il/elle puisse vous fournir du tebentafusp dans le cadre de ses soins et sous sa supervision. Votre médecin a fait ainsi car il/elle croît qu'un traitement par le tebentafusp peut vous être bénéfique.

Le tebentafusp est un médicament expérimental, c'est-à-dire qu'il n'est pas encore approuvé par les autorités sanitaires,

Le mélanome uvéal est généralement traité par chimiothérapie ou par des médicaments qui agissent en activant le système immunitaire, appelés immunothérapies. Certains médicaments ont été développés pour traiter la fonction du cancer en activant votre propre système immunitaire contre la tumeur. Ces médicaments fonctionnent parce que certains cancers peuvent éviter d'être « vus » ou « détectés » par le système immunitaire du patient. Le système immunitaire est capable de s'activer contre de telles maladies ainsi que de maladies comme la grippe, et de tuer les cellules du corps infectées par un tel germe. Le système immunitaire utilise des signaux pour activer et désactiver rapidement cette réponse meurtrière (ou « cellules T »).

Les tumeurs sont capables d'inactiver les cellules T tueuses et ne sont souvent pas reconnues par le système immunitaire. Le tebentafusp est un médicament qui peut recentrer une cellule T contre la protéine gp100 observée dans les cellules du mélanome uvéal.

Si vous décidez de participer, votre médecin procèdera à des tests pour vérifier si le programme vous convient. Ceux-ci seront décrits plus tard.

Combien de personnes participeront à ce programme ?

Jusqu'à 24 personnes peuvent être traitées par le tebentafusp dans le cadre de ce programme en Belgique. Les patients éligibles seront continuellement inclus dans ce programme jusqu'à ce que la mise sur le marché du tebentafusp soit approuvée pour le traitement du mélanome uvéal métastatique.

Combien de temps durera votre participation à ce programme ?

Si vous répondez aux exigences du programme et que vous êtes inscrit(e), vous serez inclus(e) dans ce programme pendant environ aussi longtemps que vous bénéficierez du tebentafusp. Cela comprend une période de dépistage qui peut durer environ 4 semaines, un traitement suivi d'une surveillance de sécurité qui peut inclure un suivi de la survie. Le tébentafusp sera fourni gratuitement par Immunocore jusqu'à ce que tebentafusp soit autorisé et commercialisé en Belgique.

Que vous arrivera-t-il pendant le programme ?

Après avoir fourni un consentement éclairé écrit (si nécessaire), vous subirez certains tests, examens et procédures pendant le programme. Nous aimerions vous expliquer les tests et procédures du programme :

Ce programme est divisé en trois périodes : dépistage, traitement et suivi.

Période de dépistage

La période de dépistage peut durer jusqu'à 4 semaines et vous devrez vous rendre à l'hôpital au moins une fois pendant cette période. Le but de la période de dépistage est de s'assurer que vous êtes bien adapté(e) à ce programme et que ce programme vous convient également.

Pour ce faire, le médecin examinera vos dossiers médicaux, vous posera des questions sur votre état de santé passé et actuel, vos médicaments et l'avancement de votre cancer. Votre médecin vous examinera attentivement. Le médecin vous demandera comment vous vous sentez et vous posera des questions sur les médicaments que vous prenez.

Si vous terminez la période de dépistage et que le médecin confirme que vous pouvez participer, vous recevrez le tebentafusp.

Période de traitement

Le tebentafusp sera administré comme suit :

- Le médicament du programme, tebentafusp, sera administré par perfusion intraveineuse (une injection lente dans une veine) pendant environ 15 minutes. Le jour 1 du programme, tous les patients recevant le médicament du programme recevront une dose de 20 microgrammes (mcg) de tebentafusp et le jour 8, ils recevront une dose de 30 mcg.
- Le jour 15, tous les patients recevant du tebentafusp recevront une dose de 68 mcg de tebentafusp. Vous continuerez à recevoir cette dose à moins que vous ne développiez des signes d'effets secondaires nocifs (toxicité) ou jusqu'à ce que la taille des tumeurs augmente ou si votre médecin estime que vous ne bénéficiez pas du traitement.
- En cas de toxicité, votre médecin ne vous administrera pas de tébentafusp et une fois que les effets indésirables auront disparu, votre médecin déterminera la meilleure dose suivante à recevoir.

La période de traitement se poursuivra pendant la durée pendant laquelle le tebentafusp contrôle votre cancer, sauf si vous développez des effets secondaires inacceptables ou si vous êtes retiré(e) du programme. L'administration de tebentafusp nécessitera des visites hebdomadaires à l'hôpital pour le traitement.

Lors de chaque visite, vous recevrez du tebentafusp en perfusion intraveineuse (une injection lente dans une veine) pendant environ 15 minutes, à travers un petit tube inséré dans la veine. Le médecin vous examinera, vous posera des questions sur votre état de santé actuel et vos médicaments.

Vous devrez passer la nuit à l'hôpital 3 fois pendant le premier cycle de traitement, le jour 1, le jour 8 et le jour 15. Cela permettra à l'équipe médicale de surveiller de près votre état de santé et de vérifier toute réaction au médicament du programme ces jours-là. Des nuitées supplémentaires peuvent être nécessaires en fonction de votre tolérance au tébentafusp pendant les 3 premières doses.

Fin du traitement et période de suivi

Vous continuerez à recevoir du tebentafusp comme décrit ci-dessus jusqu'à ce que l'un des événements suivants se produise :

1. vous manifestez des effets secondaires inacceptables, ou
2. votre cancer se développe ou se propage (progresse), ou
3. votre médecin décide qu'il n'est plus bénéfique pour vous de continuer à recevoir du tebentafusp.
4. vous décidez de commencer un traitement anticancéreux alternatif ou décidez d'arrêter le traitement pour quelque raison que ce soit
5. vous tombez enceinte ou avez l'intention de devenir enceinte
6. vous ne souhaitez plus participer au programme

Période de suivi

Le but de la période de suivi est de vérifier votre état de santé à intervalles réguliers après que vous avez cessé de recevoir du tebentafusp. Pour chaque patient, la période de suivi peut comporter une partie de suivi de la survie, mais celle-ci sera déterminée par votre médecin.

Suivi de la survie

Si votre médecin traitant choisit d'effectuer des visites de suivi de la survie, vous serez contacté(e) environ tous les trois mois pour vérifier votre état et vous demander comment vous vous sentez. Ces contacts peuvent se faire par téléphone et vous serez interrogé(e) sur les thérapies ou traitements antitumoraux que vous avez reçus depuis que vous avez arrêté de prendre le tebentafusp.

La durée de la période de suivi pour ce programme **n'exclut** ni ne vous empêche de rechercher un traitement dans le cadre d'un autre programme (avec un autre médicament du programme) pendant la période de suivi.

Procédures et évaluations du programme

Chaque visite ambulatoire durera environ 3 à 6 heures. Trois visites au cours du cycle 1 nécessiteront des hospitalisations pendant la nuit les jours 1, 8 et 15 du programme

Vous passerez les tests qui seraient normalement régulièrement effectués pour votre maladie pendant cette période. Ces tests peuvent inclure :

- Un examen de tous les médicaments que vous avez déjà pris ou que vous prenez actuellement.
- Un examen pour déterminer si vous manifestez des effets secondaires
- Examen physique

- Signes vitaux
- Tests sanguins
- Tests urinaires
- Test de grossesse (patientes pouvant devenir enceintes uniquement)
- Tomodensitométrie (TDM) et/ou imagerie par résonance magnétique (IRM)
- Électrocardiogramme
- Réception du tebentafusp

Examen physique

Un examen physique complet sera effectué pendant les 6 premiers jours de traitement, puis selon la norme de soins standard de votre hôpital. Cela impliquera un examen de votre apparence générale, ainsi que de votre peau, du cou (y compris la thyroïde), des yeux, des oreilles, du nez, de la gorge, des poumons, du cœur, de l'abdomen (« ventre »), du dos, des ganglions lymphatiques, des extrémités et d'un contrôle de votre système nerveux. Si vous présentez des symptômes dans d'autres zones, telles que vos organes génitaux, vos seins, vos fesses ou votre région pelvienne, le médecin examinera également ces parties de votre corps. À partir du 8e jour du cycle 1, un examen physique plus sommaire sera effectué. Cela impliquera un examen de votre apparence générale et de tous les endroits de votre corps où vous ressentez des symptômes.

Signes vitaux

Cela impliquera de surveiller votre température corporelle, votre fréquence cardiaque, votre fréquence respiratoire et votre tension artérielle. Les signes vitaux seront contrôlés à chaque visite sur place, à la fois avant et après l'administration de tebentafusp. Les signes vitaux seront fréquemment contrôlés pendant l'administration de tebentafusp.

Tests sanguins

Des tests sanguins seront effectués à chaque visite du programme (mais en quantités différentes). Pendant la période de traitement, des échantillons de sang seront prélevés avant et après avoir reçu du tebentafusp.

Ces échantillons de sang seront utilisés aux fins suivantes :

- Observer et dénombrer les différents types de cellules sanguines dans le sang
- Vérification des niveaux sanguins de certaines substances, notamment :
 - hormones qui indiquent le bon fonctionnement de la thyroïde
 - minéraux et électrolytes tels que le sodium, le potassium et le calcium
 - produits chimiques qui reflètent le fonctionnement des reins et du foie
- Vérifier la coagulation sanguine
- Pendant le traitement par tebentafusp, vous serez contrôlé(e) pour évaluer la quantité de tebentafusp dans votre corps à certains moments avant et après l'administration.
- Pendant le traitement par tebentafusp, vous serez examiné(e) pour évaluer comment votre corps réagit au tebentafusp (c'est-à-dire comment le médicament tebentafusp se déplace dans votre corps).
- Votre système immunitaire sera vérifié pour évaluer comment il répond au tebentafusp

Tests urinaires

Il se peut qu'on vous demande de fournir un échantillon d'urine, qui sera utilisé pour vérifier votre état de santé général.

Tests de grossesse

Les femmes en âge de procréer peuvent avoir à subir des tests de grossesse tout au long du

programme. On ne sait pas si le tebentafusp causera des dommages à l'enfant à naître. Le test de grossesse lors de la visite de dépistage consistera en un test sanguin et devra être effectué dans les 72 heures (3 jours) avant votre première dose de tebentafusp. Les tests effectués lors des autres visites peuvent être des tests urinaires ou sanguins.

Tomodensitométrie (TDM) et/ou imagerie par résonance magnétique (IRM)

Ces scans peuvent être effectués pour vérifier la taille de votre (vos) tumeur(s). Vous pouvez avoir une TDM et/ou une IRM du thorax, de l'abdomen et du bassin ; vous devrez peut-être également passer une TDM ou une IRM du foie et une IRM cérébrale si votre médecin s'inquiète d'une éventuelle maladie du cerveau. Ce test peut avoir lieu aux intervalles de soins normaux. Pendant le processus de dépistage, si votre médecin s'inquiète d'une maladie cérébrale, vous pourriez subir une IRM cérébrale.

Électrocardiogramme (ECG)

Un ECG est un test indolore visant à vérifier l'activité électrique du cœur. Des plaquettes collantes, qui sont reliées à un moniteur, seront placées sur votre peau. Le moniteur produira une impression / un rapport de l'activité du cœur. Ces tests auront lieu environ une fois par mois.

Perfusions de tebentafusp

Le tebentafusp sera perfusé par voie intraveineuse (dans vos veines) chaque semaine pendant les visites comme décrit ci-dessus.

Il vous sera également demandé si vous acceptez de partager des informations avec Clinigen et Immuocore sur vos antécédents médicaux avant de commencer le programme et les évaluations cliniques pendant le traitement par tebentafusp. C'est ce que l'on appelle les « preuves du monde réel ». Si vous n'acceptez pas de partager ces informations, vous serez toujours éligible pour recevoir tebentafusp dans le cadre de ce programme.

Vos responsabilités pour ce programme

Si vous décidez de participer à ce programme, il est important que vous acceptiez :

- Vous ne devez participer à aucune étude de traitement pendant que vous participez à ce programme.
- Vous devez fournir des informations exactes et complètes sur vos antécédents médicaux et votre état actuel.
- Vous devrez suivre les procédures normales de soins et respecter tous les rendez-vous prévus. Vous devez informer l'équipe médicale à l'avance si vous pensez que vous ne pourrez pas respecter un rendez-vous.
- Vous devez informer l'équipe médicale de tous les autres médicaments (y compris les médicaments à base de plantes médicinales, les vaccins et les médicaments en vente libre) que vous prenez et les traitements médicaux que vous recevez avant et pendant le programme. Vous ne pouvez pas prendre certains médicaments ou recevoir certains traitements médicaux (p. ex. certaines vaccinations) sans l'autorisation de votre médecin pendant le programme, ou jusqu'à 30 jours après la dernière dose de médicament du programme.
- Vous devez informer votre médecin de tout nouvel effet secondaire, lésions ou symptôme que vous ressentez. Vous devez également informer le médecin de tout changement de votre état de santé actuel. Ces informations doivent être communiquées au médecin entre les visites en utilisant les numéros de contact à la fin de cette note d'information au patient.
- Les participants de sexe masculin et féminin en âge de procréer qui sont sexuellement actifs avec un partenaire non stérilisé doivent accepter d'utiliser des méthodes de contraception hautement efficaces à partir de la date de dépistage de l'essai jusqu'à 1 semaine après la dernière dose de l'intervention du programme ; l'arrêt de la contraception après ce point doit

être discuté avec le médecin responsable. a. Il est interdit aux femmes enceintes ou allaitantes de s'inscrire à ce programme. b. Les participants de sexe masculin ne sont pas autorisés à donner du sperme à partir du moment de l'inscription jusqu'à 3 mois après l'administration des interventions du programme.

Si vous choisissez de participer à ce programme, vous avez le droit de vous arrêter à tout moment. Si vous décidez de ne pas participer ou si vous décidez de cesser de participer au programme à une date ultérieure, il n'y aura aucune pénalité ou perte d'avantages auxquels vous auriez autrement droit.

Quels pourraient être les effets secondaires des médicaments pris au cours de ce programme ?

Le tebentafusp peut provoquer des effets indésirables. Vous pouvez ne rencontrer aucun, rencontrer certains ou tous ceux énumérés ci-dessous. Il peut y avoir des risques associés à la prise du tebentafusp qui n'ont pas encore été détectés (appelés risques inconnus), et vous pouvez ressentir des effets secondaires différents ou plus graves avec le médicament du programme, le tebentafusp.

Le tebentafusp agit en stimulant le système immunitaire. Cela peut provoquer des effets secondaires, qui peuvent survenir lors de l'administration du médicament ou après l'administration du médicament (dans les heures, jours ou semaines suivantes). Certains effets secondaires s'améliorent généralement sans aucun traitement, tandis que d'autres s'améliorent généralement avec un traitement. Cependant, certains effets indésirables peuvent devenir graves ou mettre la vie en danger et entraîner la mort. Il est important d'informer immédiatement votre médecin si vous présentez des effets indésirables afin que vous puissiez recevoir le traitement nécessaire.

Il peut y avoir des risques liés à la prise de ce médicament qui n'ont pas encore été découverts. Il y a toujours un risque à prendre un médicament expérimental, mais des précautions seront prises et vous serez étroitement surveillé(e) par votre médecin. Si vous souffrez d'effets secondaires ou de lésions, ou si votre état s'aggrave, informez-en **immédiatement** votre médecin afin que vous puissiez recevoir les soins appropriés.

La plupart des effets secondaires possibles énumérés ci-dessous sont légers à modérés. Cependant, certains effets secondaires peuvent être très graves et mettre la vie en danger, voire entraîner la mort. Certains effets secondaires ne nécessitent pas de traitement, tandis que d'autres s'améliorent généralement avec le traitement. Certains patients peuvent avoir besoin de retarder, de modifier ou même d'arrêter la prise de médicaments pour permettre aux effets secondaires de s'améliorer.

Les effets secondaires possibles les plus importants, énumérés ci-dessous, peuvent survenir en raison de la façon dont le tebentafusp agit sur le système immunitaire. Les effets indésirables énumérés ci-dessous ont été observés chez des patients traités par tebentafusp dans des études cliniques.

Il y a un faible risque que vous ressentiez une réaction grave au tebentafusp qui peut inclure une baisse importante de la tension artérielle, des difficultés à respirer, une urticaire ou une éruption cutanée sévère, des nausées (sensation de vomissement), des maux de tête, une augmentation de la fréquence cardiaque et éventuellement la mort. Ces réactions médicamenteuses peuvent être appelées réactions à la perfusion, réactions allergiques ou syndrome de libération de cytokines. Les patients qui ont présenté ces réactions ont également eu de la fièvre, des frissons et un gonflement du visage ou du corps.

Votre médecin vous surveillera de très près pendant que vous recevez du tebentafusp, ainsi que par la suite, et disposera de médicaments de secours pour traiter toute réaction médicamenteuse grave qui pourrait survenir. Certains jours, vous devrez être surveillé(e) pendant la nuit à l'hôpital après avoir reçu du tebentafusp. Votre médecin vous dira exactement quels jours de perfusion vous devrez être surveillé(e) pendant la nuit.

Étant donné que de plus en plus de patients reçoivent un traitement par tebentafusp, le risque associé au médicament est toujours le même pour vous. Au 12 août 2020, un total de 580 patients atteints de mélanome avaient pris du tebentafusp seul ou en association avec d'autres traitements anticancéreux. Les effets indésirables rapportés pendant le traitement par tebentafusp dans ces études sont énumérés ci-dessous :

Fréquent : survenu chez plus de 10 % des patients (plus de 1 sur 10) :

- Démangeaisons cutanées (36 %)
- Fatigue (35 %)
- Éruption cutanée (32 %), peau sèche (17 %) ou desquamation de la peau (10 %)
- Nausées ou sensation de vomissement (30 %)
- Fièvre (24 %) et/ou frissons (14 %)
- Vomissements (19 %)
- Maux de tête (17 %)
- Tension artérielle basse (16 %)
- Gonflement du corps (12 %) et/ou de la peau autour des yeux (17 %)
- Changements de couleur des cheveux (14 %)
- Constipation (13 %)
- Douleurs articulaires (13 %)
- Douleur abdominale (au ventre) (12 %)
- Toux (11 %)
- Douleur au dos (11 %)

Moins fréquents : survenus chez 5 à 10 % des patients (plus de 1 sur 20, moins de 1 sur 10) :

- Faible nombre de globules blancs (cellules immunitaires) dans la circulation sanguine (9 %)
- Diarrhée (9 %)
- Maladie pseudo-grippale (9 %)
- Éclaircissement de la peau (9 %)
- Gonflement du visage (8 %)
- Douleur dans les extrémités, les bras ou les jambes (8 %)
- Douleurs musculaires (7 %)
- Diminution de l'appétit (7 %)
- Bouffées de chaleur (7 %)
- Faible taux de globules rouges (7 %)
- Assombrissement de la peau (7 %)
- Hypertension artérielle (6 %)
- Fréquence cardiaque élevée (6 %)
- Peau blanchie ou vitiligo (5 %)
- Picotements de la peau (6 %)
- Chute de cheveux (5 %)
- Reflux acide / brûlure cardiaque (5 %)
- Essoufflement ou difficulté à respirer (5 %)
- Faibles taux de phosphate dans le sang (5 %)

Certains des effets indésirables répertoriés ci-dessus peuvent être plus sévères chez certains patients mais ces effets indésirables plus sévères surviennent moins souvent (entre 1 patient sur 25 et moins de 1 patient sur 4). Ces effets secondaires plus graves sont inclus ci-dessous :

- Éruptions cutanées (6 %)
- Tension artérielle basse (3 %)

Risques liés aux autres médicaments

Le tebentafusp peut être associé à d'autres risques inconnus pour le moment. Comme il existe peu d'informations sur la façon dont le tebentafusp peut interagir avec d'autres médicaments, vous devez informer votre médecin si vous prenez d'autres médicaments (y compris des médicaments sur ordonnance et en vente libre, ainsi que des compléments à base de plantes).

Tous les médicaments que vous prenez couramment depuis le moment où vous signez le formulaire de consentement éclairé jusqu'à 30 jours après votre dernière dose de tebentafusp, seront enregistrés par votre médecin.

Si vous souffrez de l'un de ces effets indésirables (ou de tout autre effet indésirable non répertorié) ou si vous pensez manifester un effet indésirable pendant le traitement par tebentafusp, veuillez en informer immédiatement votre médecin (voir « À qui devez-vous vous adresser pour plus d'informations ? »).

Tous les effets secondaires ou autres problèmes de santé survenant pendant le traitement par tebentafusp seront suivis par votre médecin.

Quels sont les éventuels inconvénients ou risques liés à la participation ?

Il est possible que les symptômes de votre état ne s'améliorent pas pendant le programme ou qu'ils puissent même s'aggraver. Le traitement par tebentafusp peut également impliquer des risques pour votre santé future que nous ne connaissons pas actuellement.

Risques liés aux procédures du programme :

Risques liés à la ponction veineuse/à l'insertion de l'aiguille intraveineuse

Du sang sera prélevé à l'aide d'une petite aiguille insérée dans la veine. Autour de la zone où du sang est prélevé, vous pouvez ressentir une légère douleur, des ecchymoses et un gonflement. De plus, des étourdissements, des événouissements ou une infection au site d'injection (rare) peuvent survenir.

Risques liés à l'électrocardiogramme (ECG)

Il n'y a généralement aucun risque à avoir un ECG. Cependant, vous pouvez ressentir une rougeur, une irritation ou une éruption cutanée dans la peau à l'endroit où les plaquettes adhésives sont placées puis retirées.

Risques liés aux IRM avec un produit de contraste

Pour certains examens IRM, vous pouvez recevoir un produit de contraste IRM (un colorant). Il est administré dans la veine à l'aide d'une petite aiguille ou sonde en plastique. Vous pouvez ressentir de la chaleur ou une douleur dans la zone d'injection du colorant. Le colorant de contraste le plus couramment utilisé en IRM est le gadolinium. Les effets secondaires du colorant peuvent inclure des nausées, des vomissements ou des maux de tête. Les patients dont la fonction rénale est anormale ou ceux qui présentent une fonction rénale anormale résultant d'une insuffisance hépatique chronique peuvent développer une maladie grave appelée fibrose systémique néphrogénique due au gadolinium. La fibrose systémique néphrogénique déclenche un épaisissement de la peau, des organes et d'autres tissus. La cause exacte n'est pas claire et il n'y a pas de traitement efficace. Le colorant de contraste IRM sera administré en quantités approuvées par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, mais vous ne le recevrez pas si vous avez une fonction rénale anormale. Les réactions allergiques graves associées à la réception du colorant de contraste qui peuvent mettre la vie en danger sont très rares.

Risques liés aux TDM avec un produit de contraste

Les risques liés à une TDM sont très rares. L'exposition aux rayonnements lors d'un examen TDM peut augmenter votre risque de développer un cancer plus tard dans la vie. Vous recevrez également une injection de colorant de contraste (iode). Les risques associés à l'injection du colorant de contraste comprennent une sensation de chaleur ou de brûlure autour de la zone dans laquelle la ligne intraveineuse a été placée pendant que le colorant est administré ; vous pouvez également présenter une rougeur ou ressentir de la chaleur dans tout votre corps pendant quelques secondes. De plus, vous pouvez présenter une réaction allergique à l'iode ; cette réaction allergique peut inclure une éruption cutanée ou de l'urticaire. De rares cas de choc anaphylactique, une réaction allergique grave potentiellement mortelle entraînant une tension artérielle extrêmement basse, une perte de conscience, un coma et éventuellement la mort, ont été documentés chez d'autres patients ayant reçu le colorant de contraste à l'iode. Vous serez étroitement surveillé(e) pour ces réactions allergiques et serez traité(e) immédiatement si l'une d'elles survient. Si vous êtes allergique à l'iode, vous devez en informer votre médecin.

Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant

Les effets du tebentafusp sur un enfant à naître ne sont pas connus. Il est très important que vous utilisiez une méthode de contraception très efficace pour éviter une grossesse pendant ce programme. Les méthodes hautement efficaces comprennent les méthodes de barrière, les dispositifs intra-utérins ou les méthodes hormonales.

Si vous êtes une femme, vous ne devez pas être enceinte ou allaitante, et ne devez pas tomber enceinte pendant le programme et jusqu'à 6 mois après la dernière dose de tebentafusp.

Les patients de sexe masculin doivent être chirurgicalement stérilisés ou utiliser une méthode de contraception à double barrière depuis le recrutement jusqu'au traitement et pendant 6 mois après l'administration de la dernière dose du médicament du programme.

Votre médecin vous conseillera et vérifiera que la méthode de contraception que vous utilisez est acceptable pour votre situation.

Les participants de sexe masculin et féminin en âge de procréer qui sont sexuellement actifs avec un partenaire non stérilisé doivent accepter d'utiliser des méthodes de contraception hautement efficaces à partir de la date de dépistage de l'essai jusqu'à 1 semaine après la dernière dose de l'intervention du programme ; l'arrêt de la contraception après ce point doit être discuté avec votre médecin.

- a. Il est interdit aux femmes enceintes ou allaitantes de s'inscrire à ce programme.
- b. Les participants de sexe masculin ne sont pas autorisés à donner du sperme à partir du moment de l'inscription jusqu'à 3 mois après l'administration des interventions du programme.

Quels sont les avantages possibles de participer à ce programme ?

Le tebentafusp est destiné à augmenter la survie des patients atteints de mélanome uvéal, cependant, il n'y a pas de garantie. Vous pouvez ne recevoir aucun avantage médical direct en participant à ce programme. Cependant, nous espérons que les informations recueillies dans le cadre de ce programme pourront bénéficier aux personnes atteintes d'un mélanome uvéal avancé à l'avenir.

Que se passe-t-il lorsque le programme s'arrête ?

Pendant le programme, vous recevrez gratuitement un traitement par tebentafusp. Dans le cas où le tebentafusp est approuvé dans votre pays pendant que vous êtes sous traitement, vous continuerez à recevoir du tebentafusp jusqu'à ce que vous remplissiez un critère d'arrêt.

Si vous présentez une réaction au tebentafusp, votre participation peut être interrompue à tout moment par le médecin sans votre consentement.

Si le traitement par tebentafusp est arrêté, vous en serez informé(e) et votre médecin prendra les dispositions nécessaires pour poursuivre vos soins.

Et si vous avez une question ?

Si vous avez une question, une préoccupation ou une réclamation concernant une partie de ce programme, vous devez demander à en parler à votre médecin, qui fera de son mieux pour vous aider (voir « Qui devez-vous contacter pour plus d'informations ? »).

Si vous avez des questions sur vos droits dans le cadre du programme, ou des préoccupations ou des plaintes concernant le programme dont vous ne souhaitez pas discuter avec votre médecin, voir « Qui devez-vous contacter pour plus d'informations ? ».

Si vous souffrez d'une maladie ou d'une grave lésion au cours de ce programme, veuillez contacter immédiatement votre médecin (voir « Qui devez-vous contacter pour plus d'informations ? »).

Et si de nouveaux renseignements sur le médicament du programme deviennent disponibles ?

Parfois, de nouvelles informations sur le médicament du programme sont reçues. Vous serez informé(e) en temps voulu si de nouvelles informations pertinentes deviennent disponibles et qui pourraient affecter votre volonté de continuer à participer au programme. Le cas échéant, votre médecin vous contactera dès que possible et discutera de l'opportunité de poursuivre le programme. Si vous décidez de ne pas continuer, votre médecin prendra les dispositions nécessaires pour que vos soins se poursuivent. Si vous décidez de poursuivre le programme, vous devrez peut-être signer un nouveau formulaire de consentement éclairé.

De plus, si de nouvelles informations deviennent disponibles, votre médecin peut interrompre votre participation sans votre consentement. Le cas échéant, les raisons seront expliquées et des dispositions seront prises pour que vos soins se poursuivent.

Que se passera-t-il si vous ne souhaitez pas poursuivre le programme ?

Vous pouvez arrêter de participer au programme à tout moment sans donner de raison. Cela n'affectera pas votre futur traitement ou votre relation avec votre médecin. Si vous arrêtez de participer, veuillez en informer immédiatement votre médecin. Votre médecin peut vous demander la permission d'être contacté(e) plus tard pour collecter un minimum de données supplémentaires sur votre état.

Votre participation à ce programme restera-t-elle confidentielle et comment vos informations personnelles seront-elles utilisées ?

Votre médecin collectera, enregistrera et utilisera les informations personnelles vous concernant aux fins du programme. Vos informations personnelles recueillies au cours du programme peuvent inclure des informations sensibles concernant votre santé ou votre état physique ou mental, des informations de santé vous concernant dans les dossiers médicaux, et d'autres informations personnelles telles que votre nom, adresse, numéro de téléphone, date de naissance et sexe. Votre vie privée et vos informations personnelles seront protégées en utilisant des mesures qui respectent les exigences applicables dans votre pays pour la protection de vos informations personnelles. Toutes les informations vous concernant collectées au cours de ce programme resteront confidentielles.

Pendant le programme, vos informations personnelles recueillies, y compris vos dossiers médicaux, peuvent être divulguées à Clinigen et Immunocore, ses représentants participant au programme, y compris le laboratoire central, et aux auditeurs, aux autorités sanitaires gouvernementales ou réglementaires, au comité d'éthique indépendant ou au comité d'examen institutionnel. Vos dossiers médicaux ne seront examinés qu'à l'hôpital (ou au cabinet du médecin) afin de vérifier les informations et de vérifier les procédures du programme clinique, sans compromettre votre confidentialité.

Toutes les informations qui sont collectées à votre sujet dans les dossiers qui quittent le site à des fins d'activités médicales, de laboratoire ou de réglementation liées au programme seront identifiées par votre numéro d'identification de patient. Votre nom et votre adresse ne seront pas inclus dans ces enregistrements.

Les informations du programme peuvent être publiées ou envoyées aux autorités réglementaires ou aux assureurs maladie de votre pays ou d'autres pays où l'approbation réglementaire ou le paiement pour le médicament est requis. Votre identité ne sera divulguée qu'avec votre permission, sauf si cela est nécessaire pour les intérêts vitaux de votre sécurité.

En signant ce formulaire de consentement, vous autorisez le traitement et l'utilisation de vos informations personnelles pour ce programme. Vous autorisez également le traitement de vos informations personnelles ou de toute partie de celles-ci à être transférées à des personnes et des organisations en dehors de votre pays, où les lois sur la protection des données personnelles peuvent être moins strictes. Vous pouvez utiliser vos droits en vertu de vos lois locales sur la protection des données pour accéder et corriger vos informations personnelles ou demander leur suppression. Vous pouvez vous opposer à tout traitement ultérieur de vos informations en vous adressant à votre médecin.

Votre médecin peut informer votre médecin de famille de votre participation au programme et lui demander des informations médicales vous concernant.

Vous pouvez révoquer ou retirer votre permission d'utiliser et de divulguer vos informations de santé à tout moment. Pour ce faire, contactez par écrit votre médecin.

Autorisation d'utiliser et de divulguer des informations de santé protégées pour le programme

Les dossiers qui vous identifient resteront confidentiels comme l'exige la loi. Le gouvernement des États-Unis a mis en place une réglementation relative à la confidentialité pour protéger le droit à la vie privée des patients. Cette réglementation a été mise en place en vertu d'une loi appelée loi de 1996 sur la portabilité et la responsabilité de l'assurance maladie (HIPAA). La réglementation relative à la confidentialité est conçue pour protéger la confidentialité de vos informations de santé protégées (ISP). Le document que vous êtes en train de lire, appelé « Autorisation », explique comment vos ISP seront utilisées et divulguées (partagées) et décrit vos droits à l'égard de ces informations. Étant donné que Clinigen n'est pas une société basée aux États-Unis, elle doit vous informer que vos informations peuvent également être transférées à l'international conformément au Règlement général sur la protection des données (RGPD). Cela signifie que vos données ne seront transférées qu'après la suppression de tous les éléments de données pour les informations de santé protégées (ISP). Il est de la responsabilité de Clinigen de s'assurer que vos données bénéficient d'un niveau de protection égal lorsqu'elles sont transférées vers un autre pays qui peut ne pas avoir les mêmes lois qui protègent vos données. Clinigen ne traitera pas vos données ISP si cela présente un risque élevé pour vos droits et/ou libertés en tant qu'individu.

En travaillant avec Clinigen, votre médecin utilisera et partagera des informations de santé protégées vous concernant. Il s'agit d'informations sur votre santé qui incluent également votre nom, adresse, numéro de téléphone ou d'autres faits qui pourraient identifier les informations de santé comme les vôtres. Cela comprend les informations contenues dans votre dossier médical et les informations créées ou collectées au cours du programme. Ces informations peuvent inclure vos antécédents médicaux, vos examens physiques et vos résultats de tests de laboratoire, ainsi que certaines informations sur la santé indiquant ou liées à une condition particulière. Certains de ces tests peuvent avoir été effectués dans le cadre de vos soins réguliers. Votre médecin utilisera ces informations vous concernant pour mener à bien cette recherche.

Dans la plupart des cas, le médecin utilisera vos initiales et attribuera un numéro de code à vos informations partagées avec Clinigen. Clinigen et ses représentants (qui comprennent des entreprises engagées par Clinigen pour fournir des services pour le programme) peuvent examiner ou copier vos informations de santé protégées à l'hôpital. Les autorités réglementaires et le comité de protection des personnes peuvent également examiner ou copier vos informations.

En signant ce formulaire de consentement, vous autorisez votre médecin à utiliser vos informations de santé protégées pour fournir un traitement par tebentafusp. Vous autorisez également le médecin à partager vos informations de santé protégées avec :

- Clinigen et ses représentants (aux/hors États-Unis) à des fins d'évaluation scientifique et de publication
- Le comité de protection des personnes et/ou le comité d'éthique (aux/hors États-Unis)
- La Food and Drug Administration américaine (FDA)
- D'autres agences réglementaires et/ou gouvernementales (aux États-Unis ou en dehors des États-Unis) qui supervisent et approuvent le traitement par tebentafusp et veillent à ce que vos droits et votre bien-être soient protégés.
- Laboratoires d'analyse des échantillons biologiques (le cas échéant)
- Assurance maladie ou autres tiers payants pouvant payer les soins reçus

Vos informations de santé protégées peuvent être partagées par les groupes ci-dessus. Si elles sont partagées par eux, les informations ne seront plus couvertes par la réglementation relative à la confidentialité. Cependant, ces groupes s'engagent à garder vos informations de santé confidentielles. Clinigen n'enverra vos données qu'après la suppression de vos identifiants personnels. Ces identifiants personnels seront remplacés par un numéro. C'est ce qu'on appelle la « pseudonymisation » ou « l'encodage » de vos données. Les données encodées sont également protégées contre l'accès par ceux qui ne sont pas autorisés à les voir ou à les utiliser. Les données pseudonymisées ne peuvent pas être utilisées facilement pour vous identifier individuellement.

Vous avez le droit de voir et d'obtenir une copie de vos dossiers aussi longtemps que votre médecin dispose de ces informations.

Vous pouvez choisir de retirer cette autorisation d'utiliser et de divulguer des informations de santé protégées à des fins de recherche à tout moment, mais vous devez en informer le médecin par écrit. Envoyez votre avis de retrait par écrit à l'adresse indiquée au début de ce document.

Si vous vous retirez du programme et retirez votre autorisation, aucune nouvelle information ne sera collectée aux fins du programme, sauf si les informations concernent un effet secondaire lié au traitement par tebentafusp. Si un effet secondaire survient, l'ensemble de votre dossier médical peut être examiné. Toutes les informations qui ont déjà été collectées pour le programme et toute nouvelle information sur un effet secondaire lié au programme seront envoyées à Clinigen.

Si vous vous retirez du programme mais que vous ne retirez pas votre autorisation, de nouvelles informations de santé protégées peuvent être collectées jusqu'à la fin de ce programme.

Cette autorisation n'a pas de date d'expiration. Si vous ne retirez pas cette autorisation par écrit, elle restera en vigueur indéfiniment. Vous n'êtes pas obligé(e) de signer cette autorisation et pouvez retirer votre autorisation. Votre décision de retirer votre autorisation ou de ne pas participer n'entraînera aucune pénalité ou perte d'accès au traitement ou à d'autres avantages auxquels vous avez droit.

Combien de temps vos données personnelles seront-elles conservées ?

Vos données seront stockées par l'hôpital et Clinigen conformément aux directives locales. Vous pouvez vérifier vos données tant que cela n'a pas été rendu techniquement impossible par la suppression de vos identifiants et/ou la suppression des mots de passe nécessaires au processus de décodage. Veuillez contacter à votre médecin à ce sujet. Sur votre demande écrite, toutes les données personnelles traitées à votre sujet qui sont incorrectes seront corrigées, si possible.

Qui devez-vous contacter pour plus d'informations ?

Ce protocole a été revu par Cliniques Universitaires qui est un comité dont la tâche est de s'assurer que les patients sont protégés.

Si vous souffrez d'effets secondaires ou d'autres lésions physiques, ou si vous avez des questions sur le protocole ou le tebentafusp, veuillez contacter :

Nom du médecin :

Numéro(s) de téléphone de jour :

Numéro(s) de contact 24 heures sur 24 :

Merci d'avoir lu ceci et d'avoir envisagé de participer au programme

Impression sur papier à en-tête de l'hôpital
Formulaire de consentement éclairé du patient

Personne responsable	Immunocore, Ltd. 101 Park Drive Milton Park Abington, OX14 4RY Royaume-Uni
Médecin traitant	
Adresse	
Contact	

Je confirme ce qui suit :

- J'ai lu et compris la note d'information du programme ci-dessus et j'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à une éventuelle participation.
- Je suis satisfait(e) des réponses apportées à toutes mes questions.
- J'accepte de mon plein gré de participer à ce programme, de suivre les procédures du programme et de fournir les informations que le médecin, les infirmières ou d'autres membres du personnel me demandent.
- Je comprends que je suis libre de me retirer de ce programme à tout moment sans donner de raison et sans que mes soins médicaux ou mes droits ne soient affectés.
- Je recevrai une copie signée et datée de cette note d'information et du formulaire de consentement à conserver.
- J'accepte le fait que si mon médecin n'est pas mon médecin de famille, mon médecin de famille peut être informé de ma participation à ce programme et demander des informations médicales à mon sujet.
- J'accepte que des échantillons me soient prélevés et qu'ils soient utilisés comme décrit dans cette note d'information.
- Je permets que mes informations personnelles soient recueillies et utilisées dans le cadre de ce programme et qu'elles soient :
 - identifiées uniquement avec mon numéro d'identification de patient.
 - examinées, traitées et divulguées à Clinigen et à ses représentants autorisés aux fins décrites dans le protocole du programme.
 - examinées ou auditées par des organisations dûment autorisées.
 - publiées et envoyées aux autorités réglementaires ou aux assureurs maladie de mon pays ou d'autres pays ; et
 - transférées si nécessaire vers n'importe quel pays, où les lois protégeant mes informations personnelles peuvent être moins strictes.
- Je comprends que je pourrais également être contacté(e) plus tard pour obtenir mon consentement dans le cadre de ce programme.

En signant ce document, j'accepte de participer à ce programme, comme indiqué dans cette note d'information et formulaire de consentement.

Mon nom (ou le nom de mon représentant) :

Signature (par moi ou mon représentant) :

Date :

Nom du témoin :

Signature du témoin :

Date :

Investigateur/Représentant autorisé :

- ✓ J'ai entièrement et soigneusement expliqué le programme à la personne nommée ci-dessus et je confirme qu'à ma connaissance, elle comprend clairement la nature, les risques et les avantages de participer à ce programme.
- ✓ Je confirme que je lui ai donné toutes les chances de poser des questions sur le programme et que j'ai répondu à toutes les questions qu'il/elle a posées correctement et au mieux de mes capacités.
- ✓ Je confirme qu'il/elle n'a pas été contraint(e) de donner son consentement et qu'il/elle a donné son consentement librement et volontairement.
- ✓ Je confirme qu'il/elle a reçu une copie de cette fiche d'information et du formulaire de consentement.

Mon nom :

Signature :

Date :

Nom en majuscules du patient

Date de naissance du patient

Consentement à la collecte, au traitement et à l'utilisation des données personnelles

En signant ci-dessous, j'accepte ce qui suit :

- (1) Mes données personnelles, y compris les données personnelles sensibles, peuvent être collectées, utilisées et archivées aux fins de l'exécution du programme tel que décrit dans le présent FCI.
- (2) Mes données personnelles, y compris les données personnelles sensibles, peuvent être transférées et partagées avec d'autres sociétés (Clinigen) à la fois à au sein/hors de l'Espace économique européen (EEE), y compris vers des pays qui peuvent ne pas avoir le même niveau de protection des données que l'EEE.

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

Nom complet du patient (en caractères d'imprimerie)

Signature du patient

Date (jj/mmm/aaaa)

Print on hospital headed paper

Patient Information Leaflet and Consent Form

A compassionate use program for Tebentafusp for the treatment of HLA-A*02:01 positive patients with metastatic uveal melanoma

Responsible person	Immunocore, Ltd. 101 Park Drive Milton Park Abingdon OX14 4RY United Kingdom
Treating Physician	
Address	
Contact	

This Informed Consent Form has two parts:

1. Patient Information Sheet (to tell you about the protocol)
2. Consent Form (for you to sign if you choose)

Your treating physician has recommended that you take part in a compassionate use program where you will receive an investigational medication tebentafusp. To help you decide whether or not you want to take part, you should understand the program and what it will involve for you. To make an informed decision to take part in the program, you should know the purpose of the program, the procedures, the benefits and risks of the program, the anticipated discomforts and the precautions that will be taken. This process is called 'informed consent'. Please take the time to read the following information carefully and discuss it with others. Please ask your Doctor if there is anything that is not clear or if you would like more information.

If you decide you would like to take part in this program, you will be asked to sign the informed consent form. You will be given a copy of the signed form to keep.

What is the purpose of the Program?

Your physician has requested that tebentafusp be made available to you through the compassionate use program so that he/she may provide tebentafusp to you under his/her care and supervision. Your physician has done so because he/she believes that treatment with tebentafusp may benefit you.

Tebentafusp is an investigational medicine, meaning that it is not yet approved by Health Authorities,

Uveal melanoma is generally treated with either chemotherapy or drugs that work by activating the immune system, known as immunotherapies. Some medications developed to treat cancer function by activating your own immune system against the tumor. These medications work because some cancers are able to avoid being "seen" or "detected" by the patient's own immune system. The immune system is able to activate against such diseases and illnesses like influenza (or the "flu") and kill cells in your body infected with such a germ. The immune system uses signals to turn this killing response (or "T cells") on and off quickly.

Tumors are capable of inactivating the killer T cells and are often not recognized by the immune system. Tebentafusp is a medication that can refocus a T cell against the gp100 protein seen in uveal melanoma cells.

If you decide to participate, your Doctor will do some tests to check if the program is right for you. These will be described later.

How many people will take part in this program?

Up to 24 people may be treated with Tebentafusp in this program in Belgium. Eligible patients will be continuously taken into this program until Tebentafusp is approved for marketing for the treatment of metastatic uveal melanoma.

How long will you be participating in this program?

If you meet the program requirements and are enrolled, you will be in this program for about as long as you benefit from tebentafusp. This includes screening period which may last for approximately 4 weeks, a treatment followed by safety monitoring which may include survival follow up. Tebentafusp will be provided free of charge by Immunocore until tebentafusp is licensed and commercialized in Belgium.

What will happen to you during the Program?

After providing written informed consent (if required), you will have certain tests, examinations and procedures during the program. We would like to explain the program tests and procedures to you:

This program is divided into three periods: Screening, Treatment, and Follow-up.

Screening period

The Screening Period may last for up to 4 weeks and you will need to visit the hospital at least once during this time. The purpose of the screening period is to make sure that you are a good fit for this program and that this program is also a good fit for you.

To do this, the Doctor will review your medical charts, will ask you about your past and current health, medications, and the status of your cancer. Your Doctor will carefully examine you. The Doctor will ask you questions about how you have been feeling and medications you've been taking.

If you complete the Screening Period and the Doctor confirms that you may participate, you will receive tebentafusp.

Treatment Period**Tebentafusp will be given as follows:**

- The program drug, tebentafusp, will be given as an intravenous infusion (a slow injection into a vein) over approximately 15 minutes. On day 1 of the program, all patients receiving program drug will receive a 20 microgram (mcg) dose of tebentafusp and on day 8, receive a 30mcg dose.
- On day 15, all patients receiving tebentafusp will receive 68 mcg dose of tebentafusp. You will continue to receive this dose unless you develop signs of any harmful side effects (toxicity) or until the tumors increase in size or if your Doctor believes you are not benefiting from treatment.
- In the case of toxicity, your Doctor will not administer tebentafusp and once the side effects have resolved, your Doctor will determine the next best dose for you to receive.

The treatment period will continue for the length of time tebentafusp is controlling your cancer., except if you develop unacceptable side effects or are withdrawn from the program. Administration with tebentafusp will require weekly visits to the hospital for treatment

During each visit, you will be given tebentafusp as an intravenous infusion (a slow injection into a vein) over approximately 15 minutes, through a tiny tube inserted into your vein. The Doctor will examine you, will ask you about your current health and medications.

You will need to stay overnight at the hospital 3 times during the first cycle of treatment, on program day 1, day 8 and on day 15. This will allow the medical team to closely monitor your health and check for any reactions to the Program drug on those days. Additional scheduled overnight stays may be required based on your tolerability of tebentafusp during the first 3 doses.

End of Treatment and Follow-Up Period

You will continue to receive tebentafusp as described above until one of the following things happens:

1. you experience unacceptable side effects, or
2. your cancer grows or spreads (progresses), or
3. your Doctor decides that it is no longer beneficial for you to continue receiving tebentafusp.
4. you decide to start an alternative anti-cancer therapy or decide to stop treatment for any reason
5. if you become pregnant or intend to become pregnant
6. you no longer want to take part in the program

Follow-up period

The purpose of the follow-up period is to check your health on a regular schedule after you have stopped receiving tebentafusp. For each patient, the follow-up period may have a Survival Follow-up part but that will be determined by your Doctor.

Survival follow-up

If your treating physician elects to perform survival follow up visits you will be contacted approximately every three months to check on your status and to ask you some questions about how you are feeling. These contacts may be by telephone, and you will be asked about any anti-tumor therapies or treatments that you have been receiving since you stopped taking tebentafusp.

The length of the follow-up period for this program **does not** exclude or prevent you from seeking treatment on another program (with another program drug) during the follow-up period.

Program Procedures and Assessments

Each outpatient visit will last approximately 3-6 hours. Three visits during cycle 1 will require overnight hospitalizations on program Day 1, Day 8 and Day 15

You will have the normal tests which would routinely be performed for your disease during this time. These tests may include;

- A review of any medications you have taken before or are taking now.
- A review to determine whether you are experiencing any side effects
- Physical examination
- Vital signs
- Blood tests
- Urine tests
- Pregnancy test (female patients only who can become pregnant)
- Computed tomography (CT) and/or magnetic resonance imaging (MRI)
- Electrocardiogram
- Receive tebentafusp

Physical examination

A complete physical examination will be performed during the first 6 dosing days and then as standard of care at your hospital . This will involve an examination of your general appearance, as well as your skin, neck (including thyroid), eyes, ears, nose, throat, lungs, heart, abdomen ("tummy"), back, lymph nodes, extremities, and a check of your nervous system. If you have symptoms in other areas, such as your genitals, breasts, buttocks, or pelvic area, the Doctor will also examine those parts of your body. From Day 8 of Cycle 1 onwards, a shorter physical examination will be performed. This will involve an examination of your general appearance and any places on your body where you are experiencing any symptoms.

Vital signs

This will involve monitoring your body temperature, heart rate, breathing rate and blood pressure. Vitals signs will be performed at every site visit, both before and after tebentafusp dosing. Vital signs will be checked frequently whilst tebentafusp is being administered.

Blood tests

Blood tests will be taken at each program visit (but in different amounts). During the treatment period, blood samples will be taken before and after you receive tebentafusp.

These blood samples will be used for the following purposes:

- Observing and counting the different types of blood cells in your blood
- Checking levels of certain substances in your blood, including:
 - hormones that indicate how well your thyroid is working
 - minerals and electrolytes such as sodium, potassium and calcium
 - chemicals that reflect how your kidneys and liver are working
- Checking how well your blood clots
- Whilst on treatment with tebentafusp you will be checked to assess how much tebentafusp is in your body at certain time points before and after administration
- Whilst on treatment with tebentafusp you will be checked to assess what your body is doing to tebentafusp (i.e. how tebentafusp drug is moving through your body)
- Your immune system will be checked to assess how it is responding to tebentafusp

Urine tests

You may be asked to provide a urine sample, which will be used to check your general health.

Pregnancy tests

Women who can have children may need to have pregnancy tests throughout the program. It is unknown whether tebentafusp will cause harm to an unborn child. The pregnancy test at the screening visit will consist of a blood test and will need to be completed within 72 hours (3 days) before your first dose of tebentafusp. The tests at the other visits may be either urine or blood tests.

Computed tomography (CT) and/or magnetic resonance imaging (MRI) scans

These scans may be taken to check the size of your tumor(s). You may have a CT and/or MRI scan of your chest, abdomen, and pelvis; you may also need to have a CT or MRI scan of your liver and may need a brain MRI if your Doctor has a concern about possible disease in your brain. This testing may happen at normal standard of care intervals. During the Screening process, if your Doctor has concern of disease in your brain, you may have an MRI scan of your brain.

Electrocardiogram (ECG)

An ECG is a painless test to check the electrical activity of your heart. Sticky pads, which are attached to a monitor, will be placed onto your skin. The monitor will produce a printout/ report of your heart's activity. This testing will happen about once a month.

Tebentafusp infusions

Tebentafusp will be infused intravenously (through your veins) weekly during the visits as described above.

You will also be asked if you agree to sharing information with Clinigen and ImmunoCore about your medical history before initiating the program and clinical assessments during treatment with tebentafusp. This is called 'Real World Evidence'. If you do not agree to share this information you will still be eligible to receive tebentafusp as part of this program.

Your responsibilities for this program

If you decide to take part in this program, it is important that you agree to:

- You must not take part in any treatment studies while you are taking part in this program.
- You must provide accurate and complete information about your medical history and your present condition.
- You will be required to follow normal standard of care procedures and keep all scheduled appointments. You must inform the medical team in advance if you think that you will not be able to keep an appointment.
- You must tell the medical team about any other medications (including herbal medications, vaccinations, and over-the-counter medications) you are taking and any medical treatments you receive before and during the program. You may not take certain medications or receive certain medical treatments (e.g. certain vaccinations) without the permission of your Doctor during the program, or for up to 30 days after the last dose of program drug.
- You must tell your Doctor about any new side effect, injury, or symptom that you experience. You must also tell the Doctor about any changes in your current medical condition. This information must be reported to the Doctor between visits by using the contact numbers at the end of this Patient Information Leaflet.
- Male and female participants of childbearing potential who are sexually active with a non-sterilized partner must agree to use highly effective methods of birth control from the trial screening date until 1 week after the final dose of the program intervention; cessation of birth control after this point shall be discussed with the responsible physician. a. Pregnant or lactating women are prohibited from enrolling on this program. b. Male participants are not allowed to donate sperm from the time of enrolment until 3 months post-administration of program interventions.

If you choose to take part in this program, you have the right to stop at any time. If you decide not to participate or if you decide to stop taking part in the program at a later date, there will be no penalty or loss of benefits to which you are otherwise entitled.

What could be the side effects of the medication taken during this program?

Tebentafusp may cause side effects. You may experience none, some, or all of those listed below. There may be risks involved in taking the tebentafusp that have not yet been found (which are called unknown risks), and you may experience different or more severe side effects with the program drug, tebentafusp.

Tebentafusp works by boosting the immune system. This may cause side effects, which can occur when the drug is given or after the drug is given (within hours, days or weeks after). Some side effects usually get better without any treatment while others generally get better with treatment. However, some side effects may become serious or life-threatening and can result in death. It is important to tell your Doctor immediately if you have any side effects so that you can receive the necessary treatment.

There may be risks involved in taking this drug that have not yet been discovered. There is always a risk involved in taking an experimental drug, but precaution will be taken, and you will be closely looked after by your Doctor. If you suffer any side effects or injuries, or your condition gets worse, tell your Doctor **immediately** so you can receive appropriate care.

Most of the possible side effects listed below are mild to moderate. However, some side effects can be very serious and life-threatening and may even result in death. Some side effects do not need treatment

while others generally get better with treatment. Some patients may need to delay, modify, or even stop medications to allow the side effects to get better.

The most important possible side effects, which are listed below, may occur because of the way the tebentafusp works on the immune system. The side effects listed below have been seen in patients treated with tebentafusp in clinical studies.

There is a small chance that you may experience a serious reaction to tebentafusp that may include a serious decrease in blood pressure, difficulty in breathing, severe hives or rash, nausea (feeling of throwing up), headache, increase in heart rate and possibly death. Such drug reactions can be called infusion reactions, allergic reactions or cytokine release syndrome. Patients who have experienced these reactions have also had fever, chills and face or body swelling.

Your Doctor will monitor you very closely while you are receiving tebentafusp , as well as afterwards, and will have rescue medications available to treat any severe drug reactions that might occur. On some days, you will need to be monitored overnight in the hospital after receiving tebentafusp. Your Doctor will tell you exactly which infusion days you will need to be monitored overnight.

As more patients have been receiving treatment with tebentafusp, the risk of the medication is still the same for you. As of 12-Aug-2020, a total of 580 patients with melanoma have taken tebentafusp alone or in combination with other cancer treatments. The side effects reported during tebentafusp treatment in these studies are listed below:

Frequent: Occurred in more than 10% of patients (more than 1 in 10):

- Itching of the skin (36%)
- Fatigue or tiredness (35%)
- Rash (32%), dry skin (17%), or skin sloughing or flaking (10%)
- Nausea or the feeling of throwing up (30%)
- Fever (24%) and/or chills (14%)
- Vomiting or throwing up (19%)
- Headache (17%)
- Low blood pressure (16%)
- Swelling of the body (12%) and/or skin around the eyes (17%)
- Hair color changes (14%)
- Constipation (13%)
- Pain in joints (13%)
- Pain in the abdomen (belly) (12%)
- Cough (11%)
- Back pain (11%)

Less Frequent: Occurred in 5-10% of patients (more than 1 in 20, less than 1 in 10):

- Low white blood cells (immune cells) in the blood stream (9%)
- Diarrhea (9%)
- Flu-like illness (9%)
- Skin lightening (9%)
- Swelling of the face (8%)
- Pain in the extremities, arms, or legs (8%)
- Pain in muscles (7%)
- Decreased appetite (7%)
- Flushing (7%)
- Low red blood cells (7%)
- Skin darkening (7%)
- High blood pressure (6%)
- Fast heart rate (6%)
- Whitened skin or vitiligo (5%)
- Tingling of the skin (6%)

- Hair loss (5%)
- Acid reflux/heart burn (5%)
- Breathlessness or difficulty breathing (5%)
- Low levels of phosphate in the blood (5%)

Some of the side effects listed above can be more severe in some patients but these more severe side effects occur less often (between 1 in 25 patients and less than 1 in 4 patients). These more severe side effects are included below:

- Rash (6%)
- Low blood pressure (3%)

Risks from other medications

Tebentafusp may be associated with other risks that are unknown at this time. As there is limited information on how tebentafusp can interact with other medications, you must tell your Doctor if you are taking any other medications (including prescription and over-the-counter medications, as well as herbal supplements).

All of your routine medications that you take from the time you sign the Informed Consent Form, through to 30 days after your last dose of tebentafusp, will be recorded by your Doctor.

If you suffer any of these side effects (or any others not listed) or you think you are experiencing a side effect during treatment with tebentafusp, please tell your Doctor immediately (see 'Who should you contact for more information?')

All side effects or other health issues occurring during treatment with tebentafusp will be followed-up by your Doctor.

What are the possible disadvantages or risks of taking part?

It is possible that the symptoms of your condition will not improve during the Program or may even worsen. Treatment with tebentafusp may also involve risks to your future health that we currently don't know about.

Risks from program procedures:

Risks from venipuncture/intravenous needle insertion

Blood will be taken using a small needle that is inserted into your vein. Around the area where the blood is taken, you may experience mild pain, bruising, and swelling. In addition, lightheadedness, fainting, or infection at the injection site (rare) may occur.

Risks from an electrocardiogram (ECG)

There is generally no risk with having an ECG. However, you may experience redness, irritation, or a rash on your skin where the adhesive patches are placed and then removed.

Risks from MRI scans with contrast dye

For some MRI scans, you may receive an MRI contrast material (a dye). This is given into your vein using a small needle or plastic tube. You may feel warmth or pain in the area where the dye is injected. The most common contrast dye used for MRI scans is gadolinium. Side effects from the dye may include nausea, vomiting, or headache. Patients with abnormal kidney function, or those experiencing abnormal kidney function resulting from chronic liver disease, may develop a severe disease called nephrogenic systemic fibrosis from gadolinium. Nephrogenic systemic fibrosis triggers thickening of the skin, organs, and other tissues. The exact cause is unclear, and there is no effective treatment. The MRI contrast dye will be given in amounts that have been approved by the US Food and Drug Administration (FDA), although you will not receive it if you have abnormal kidney function. Serious allergic reactions associated with receiving the contrast dye that may be life-threatening are very rare.

Risks from CT scans with contrast dye

The risks associated with a CT scan are very rare. Exposure to radiation because of receiving a CT scan may increase your risk of developing cancer later in life. You will also receive a contrast dye (iodine). The risks associated with receiving the contrast dye include a warm or burning sensation around the area that the intravenous line has been placed into while the dye is being given; you may also experience a flushing or warmth throughout your body that lasts for a few seconds. Furthermore, you may experience an allergic reaction to the iodine; this allergic reaction may include a rash or hives. Rare reports of anaphylactic shock, a serious potentially life-threatening allergic reaction resulting in extremely low blood pressure, loss of consciousness, coma, and possibly death, have been documented in other patients who received the iodine contrast dye. You will be monitored closely for these allergic reactions and will be treated immediately should one occur. If you are allergic to iodine, you should notify your Doctor.

Harm to the unborn child

The effects of tebentafusp on an unborn child are not known. It is very important that you use a highly effective method of birth control to prevent pregnancy during this program. Highly effective methods include barrier methods, intrauterine devices, or hormonal methods.

If you are a female, you must not be pregnant or breastfeeding, and must not become pregnant during the Program and for up to 6 months following the last dose of tebentafusp.

Male patients must be surgically sterile or use double barrier contraception method from enrollment through treatment and for 6 months following administration of the last dose of program drug.

Your Doctor will advise you and check that the birth control method you are using is acceptable for your circumstance.

Male and female participants of childbearing potential who are sexually active with a non-sterilized partner must agree to use highly effective methods of birth control from the trial screening date until 1 week after the final dose of the program intervention; cessation of birth control after this point shall be discussed with your Doctor.

- a. Pregnant or lactating women are prohibited from enrolling on this program.
- b. Male participants are not allowed to donate sperm from the time of enrolment until 3 months post-administration of program interventions.

What are the possible benefits of taking part in this program?

Tebentafusp is intended to increase the length of time patients with uveal melanoma live, however, there is not guarantee. You may not receive any direct medical benefit by participating in this program. However, we hope that the information gathered as part of this program may help those with advanced uveal melanoma cancer in the future.

What happens when the program stops?

During the program you will receive treatment with tebentafusp free of charge. In the event that tebentafusp is approved in your country whilst you are on treatment you will continue to receive tebentafusp until you meet a criteria for discontinuation.

If you have a reaction to the tebentafusp, your participation may be stopped at any time by the Doctor without your consent.

If tebentafusp treatment is stopped, you will be told and your Doctor will make arrangements for continuation of your care.

What if you have a question?

If you have a question, concern or complaint about any part of this program, you should ask to speak to your Doctor, who will do their best to help (see '[Who should you contact for more information?](#)').

If you have any questions about your rights as part of the Program, or any concerns or complaints about the Program that you do not want to discuss with your Doctor, see '[Who should you contact for more information?](#)'.

If you suffer a serious illness or injury during this Program, please contact your Doctor immediately (see '[Who should you contact for more information?](#)').

What if new information about the Program drug becomes available?

Sometimes new information about the program drug is received. You will be told in a timely manner if any relevant new information becomes available that may affect your willingness to continue taking part in the program. If this happens, your Doctor will contact you as soon as possible, and will discuss whether you should continue in the program. If you decide not to continue, your Doctor will make arrangements for your care to continue. If you decide to continue in the program, you may be asked to sign a new informed consent form.

Also, if new information becomes available, your Doctor may stop your participation without your consent. If this happens the reasons will be explained, and arrangements made for your care to continue.

What will happen if you don't want to carry on with the Program?

You can stop taking part in the program at any time without giving any reason. This will not affect your future treatment or your relationship with your Doctor. If you stop taking part, please tell your Doctor immediately. You may be asked for permission to be contacted later by your Doctor to collect minimum additional data about your condition.

Will your taking part in this Program be kept confidential and how will your personal information be used?

Your Doctor will collect, record and use personal information about you for the program purposes. Your personal information collected during the program may include your sensitive information about your physical or mental health or condition, and health information about you in medical records, and other personal information such as your name, address, telephone number, date of birth and gender. Your privacy and your personal information will be protected using measures which follow the requirements applicable in your country for the protection of your personal information. Any information about you that is collected during this program will remain confidential.

During the Program, your collected personal information including your medical files may be disclosed to Clinigen and Immunocore, its representatives assisting with the program, including the central laboratory, and to auditors, government or regulatory health authorities, independent ethics committee or institutional review board. Your medical files will be reviewed only at the hospital (or Doctor's office) in order to check the information and verify the clinical program procedures, without breaking your confidentiality.

All information which is collected about you in records that leave the site for the purposes of medical, laboratory or regulatory activities related to the program will be identified by your Patient ID number. Your name and address details will not be included in these records.

The information from the program may be published or sent to regulatory authorities or health insurers in your country or other countries where regulatory approval or payment for the medication is required. Your identity will not be released except with your permission, unless necessary for the vital interests of your safety.

By signing this consent form, you are giving permission for the processing and use of your personal information for this program. You are also giving permission for the processing of your personal information or any part of it to be transferred to people and organizations outside your country, where personal data protection laws may be less strict. You may use your rights under your local data protection laws to access and correct your personal information or ask for it to be deleted. You can object to any further processing of your information by applying to your Doctor.

Your Doctor may tell your family Doctor about you taking part in the program and ask them for medical information about you.

You may withdraw or take away your permission to use and disclose your health information at any time. You do this by sending written notice to your Doctor.

Authorization to use and disclose protected health information for the program

Records that identify you will be kept confidential as required by law. The United States government has issued a privacy rule to protect the privacy rights of patients. This rule was issued under a law called the Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (HIPAA). The Privacy Rule is designed to protect the confidentiality of your protected health information (PHI). The document you are reading, called an “Authorization,” explains how your PHI will be used and disclosed (shared) and describes your rights with respect to such information. Because Clinigen is a non-US based company, they must inform you that your information may also be transferred internationally per the General Data Protection Regulations (GDPR). This means that your data will only be transferred after all Data Elements for Protected Health Information (PHI) have been removed. It is Clinigen’s responsibility to make sure that your data is given an equal level of protection when it is transferred to another country that may not have the same laws that protect your data. Clinigen will not process your PHI data if doing so presents a high risk to your rights and/or freedoms as an individual.

In working with Clinigen, your Doctor will use and share protected health information about you. This is information about your health that also includes your name, address, telephone number or other facts that could identify the health information as yours. This includes information in your medical record and information created or collected during the program. This information may include your medical history, physical exam and laboratory test results, and certain health information indicating or relating to a particular condition. Some of these tests may have been done as part of your regular care. Your Doctor will use this information about you to complete this research.

In most cases, the Doctor will use your initials and assign a code number to your information that is shared with Clinigen. Clinigen and its representatives (which include companies that are contracted by Clinigen to perform services for the program) may review or copy your protected health information at the hospital. Regulatory authorities and the Institutional Review Board may also review or copy your information.

By signing this Consent form, you allow your Doctor to use your protected health information to provide treatment with tebentafusp. You also allow the Doctor to share your protected health information with:

- Clinigen and its representatives (within or outside of the US) for the purpose of scientific evaluation and publication
- The Institutional Review Board and/or ethics committee (within or outside of the US)
- The U.S. Food and Drug Administration (FDA)
- Other regulatory and or governmental agencies (within or outside of the US) that oversee and approve treatment with tebentafusp and ensures that your rights and well-being are safeguarded.
- Laboratories for testing biospecimens (as applicable)
- Health insurance or other third-party payers that may provide payment for care received

Your protected health information may be further shared by the groups above. If shared by them, the information will no longer be covered by the Privacy Rule. However, these groups are committed to keeping your health information confidential. Clinigen will only send your data after your personal identifiers have been removed. Those personal identifiers will be replaced with a number. This is called “pseudonymization” or “encoding” of your data. The encoded data is also protected against access by those not approved to see or use it. Pseudonymized data cannot readily or easily be used to identify you individually.

You have the right to see and get a copy of your records for as long as your Doctor has this information.

You may choose to withdraw this Authorization to Use and Disclose Protected Health Information for Research at any time, but you must notify the Doctor in writing. Send your written withdrawal notice to the address indicated at the beginning of this document.

If you withdraw from the program and withdraw your Authorization, no new information will be collected for program purposes unless the information concerns a side effect related to treatment with tebentafusp. If a side effect occurs, your entire medical record may be reviewed. All information that has already been collected for the program and any new information about a side effect related to the program will be sent to Clinigen.

If you withdraw from the program but do not withdraw your Authorization, new protected health information may be collected until this program ends.

This Authorization does not have an expiration date. If you do not withdraw this Authorization in writing, it will remain in effect indefinitely. You do not have to sign this Authorization and may withdraw your Authorization. Your decision to withdraw your Authorization or not to participate will not involve any penalty or loss of access to treatment or other benefits to which you are entitled

How long will your personal data be retained?

Your data will be stored by the hospital and Clinigen per local guidelines. You may inspect your data as long as this has not been made technically impossible through a deletion of your identifiers and/or deletion of the passwords required for the decoding process. Please ask your Doctor about this. Upon your written request, any personal data processed about you that is incorrect will be corrected, if feasible.

Who should you contact for more information?

This protocol has been reviewed by Cliniques Universitaires, which is a committee whose task it is to make sure that patients are protected from harm.

If you suffer any side effect or other physical injury, or if you have questions about the protocol or Tebentafusp, please contact:

Doctors Name:

Daytime telephone number(s):

24-hour contact number(s):

Thank you for reading this and considering taking part in the program

Print on hospital headed paper
Patient Informed Consent Form

Responsible person	Immunocore, Ltd. 101 Park Drive Milton Park Abington, OX14 4RY United Kingdom
Treating Physician	
Address	
Contact	

I confirm the following:

- I have read and understood the information sheet for the above program and have had enough time to think about taking part.
- I am satisfied with the answers given to all my questions.
- I voluntarily agree to be part of this program, to follow the program procedures and to provide the information the Doctor, nurses or other staff members ask from me.
- I understand that I am free to withdraw from this program at any time without giving a reason and without my medical care or rights being affected.
- I will receive a signed and dated copy of this information sheet and consent form to keep for myself.
- I agree if my Doctor is not my family Doctor, my family Doctor may be told about my taking part in this Program and asked for medical information about me.
- I agree to my samples being taken and used as described in this information sheet.
- I give permission for my personal information to be collected and used as part of this program and to be:
 - identified only with my patient ID number.
 - reviewed, processed, and disclosed to Clinigen and its authorized representatives for the purposes described in the program protocol.
 - reviewed or audited by appropriately authorized organizations.
 - published and sent to regulatory authorities or health insurers in my country or other countries; and
 - transferred if required to any country, where laws protecting my personal information may be less strict.
- I understand I may also be contacted later(s) for my permission in connection with this program.

By signing this document, I agree to take part in this program, as set out in this information sheet and consent form.

My name (or the name of my representative):

Signed (by me or my representative):

Date:

Witness name:

Witness signature:

Date:

Investigator/Authorized Designee:

- ✓ I have fully and carefully explained the Program to the person named above and confirm that, to the best of my knowledge, they clearly understand the nature, risks, and benefits of taking part in this program.
- ✓ I confirm that I gave them all opportunities to ask questions about the Program, and that I answered all the questions they asked correctly and to the best of my ability.
- ✓ I confirm that they have not been forced into giving consent, and that they have given their consent freely and voluntarily.
- ✓ I confirm they have been given a copy of this information sheet and consent form.

My name:

Signed:

Date:

Patient's Printed Name

Patient's date of birth

Consent to the Collection, Processing, and Use of Personal Data

By signing below, I agree that:

- (1) My personal data, including sensitive personal data, can be collected, used, and archived for purposes of carrying out the program as described in this ICF.
- (2) My personal data, including sensitive personal data, can be transferred to and shared with other companies (Clinigen) both within and outside of the European Economic Area (EEA), including to countries that may not have the same level of data protection as the EEA.

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

Full Name of Patient (Print)

Signature of Patient

Date (dd/Mmm/yyyy)