

PATIENTINFORMATIEBLAD EN GEÏNFORMEERD TOESTEMMINGSFORMULIER
VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA

Infusie van tabeceleucel

Opmerking: Als de patiënt uw kind is, verwijst het woord "u" in het toestemmingsformulier naar "uw kind".

Uw arts heeft u gevraagd of u wilt deelnemen aan het Compassionate Use Programma (CUP) voor tabeceleucel. Voordat u een beslissing neemt om al dan niet deel te nemen aan dit CUP, dient u zich bewust te zijn van de risico's en voordelen om een nauwkeurige beoordeling te kunnen maken. Dit proces wordt 'geïnfomeerde toestemming' genoemd.

Uw arts zal u de behandeling uitleggen. Neemt u alstublieft de tijd om een beslissing te nemen over uw deelname. Praat met uw familie en vrienden over uw beslissing. U kunt het ook met uw behandelende arts bespreken. Als u vragen heeft, kunt u uw arts om meer informatie vragen.

Dit informatieblad bevat gedetailleerde informatie over het CUP. Zodra u een goed begrip heeft van de behandeling en de risico's en voordelen ervan, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te ondertekenen als u wilt deelnemen. U krijgt een kopie die u zal moeten bewaren.

U heeft een post-transplantatie lymfoproliferatieve ziekte (PTLD) ontwikkeld die wordt veroorzaakt door het Epstein-Barr-virus (EBV). Uw arts heeft u de voorgestelde behandeling aangeboden omdat het onwaarschijnlijk is dat het type EBV⁺PTLD dat u heeft, zal reageren op andere geneesmiddelen, of omdat u deze geneesmiddelen moeilijk kunt verdragen. Uw arts zal andere behandelopties bespreken die mogelijk voor u beschikbaar zijn.

Waarom wordt deze behandeling gedaan?

Het doel van deze behandeling is om de Epstein-Barr-Virus post-transplantatie lymfoproliferatieve ziekte (EBV⁺PTLD) te behandelen die door uw arts werd gediagnosticeerd. Dit type van kanker kan optreden na een transplantatie omwille van de immunosuppressieve therapie die wordt toegediend om afstoting van het transplantaat te voorkomen.

Helaas, door de T-lymfocyten te onderdrukken, cellen die verantwoordelijk zijn voor het afstoten van het transplantaat, kan het Epstein-Barr-Virus (EBV) reactiveren. Dit heeft tot gevolg dat een type witte bloedcellen, de B-lymfocyten, zich ongecontroleerd gaan delen in verschillende delen van het lichaam zoals de lever, de longen of de hersenen. Deze ziekte reageert niet, of in het beste geval enkel voor een korte periode, op de huidige antikankerbehandelingen.

Wat is tabeceleucel?

Deze behandeling bevat T-lymfocyten die aan EBV werden blootgesteld en afkomstig zijn van een donor die niet immunogecompromiteerd is en die een immuunsysteem heeft dat compatibel is met dat van u. Dit gaat het verlies van uw T-lymfocyten compenseren en de chaotische celdeling verhinderen.

Tabeceleucel is een allogene immunotherapie van T-lymfocyten. Het wordt een allogene immunotherapie genoemd, omdat de bloedcellen die worden gebruikt om dit geneesmiddel te maken afkomstig zijn van menselijke donoren die geen familie zijn van de patiënt die wordt behandeld. Tabeceleucel wordt in een laboratorium gemaakt van T-cellen (een type witte bloedcel) van een gezonde menselijke donor die immuun is voor het Epstein-Barr-virus. Deze

cellen worden individueel geselecteerd zodat er overeenkomst is met de patiënt die tabelecleucel krijgt. Het tabelecleucel-product dat u ontvangt, is met name afgenomen van een gezonde donor die immuun is voor EBV en overeenkomt met uw weefseltype. Tabelecleucel wordt toegediend als een intraveneuze injectie (toegediend in een ader).

Tabelecleucel (Ebvallo®) is onlangs goedgekeurd door het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) als monotherapie voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder met recidiverende of refractaire Epstein-Barr-virus-positieve post-transplantatie lymfoproliferatieve ziekte (EBV⁺PTLD) die ten minste één eerdere therapie hebben gekregen. Voor patiënten die een solide-orgaantransplantatie hebben ondergaan, omvat eerdere therapie chemotherapie, tenzij chemotherapie niet geschikt is. Dit CUP heeft dezelfde indicatie.

Wat is een CUP?

Hoewel tabelecleucel door het CHMP is goedgekeurd in de indicatie die binnen dit CUP valt, is het geneesmiddel nog steeds niet beschikbaar op de Belgische markt. Het CUP geeft toegang tot een medicijn, dat nog niet goedgekeurd werd voor het op de markt brengen, aan een groep patiënten met een chronisch of ernstig invaliderende ziekte of bij wie de ziekte als levensbedreigend wordt beschouwd en die niet afdoende kan worden behandeld met een goedgekeurd en vergoed geneesmiddel.

Pierre Fabre Médicament, het bedrijf dat de vergunning heeft voor het in de handel brengen van tabelecleucel in Europa heeft, stemde ermee in om het product via het CUP aan u beschikbaar te stellen. Uw arts moet de relevante regels en voorschriften naleven bij het aan u verstrekken van tabelecleucel.

Het CUP is geen klinische studie; het gebruik van tabelecleucel onder het CUP is alleen voor behandelingsdoeleinden en wordt niet als onderzoek beschouwd. Het programma geeft patiënten toegang tot tabelecleucel en stelt uw arts in staat om tijdens uw behandeling alleen noodzakelijke informatie over de veiligheid te verzamelen.

Gezien dit geneesmiddel afkomstig is van compatibele donoren, is het zeker dat er een product beschikbaar zal zijn voor mijn behandeling?

Zelfs al werd het product ontwikkeld om aan de behandelingsnoden van de grote meerderheid van de patiënten tegemoet te komen, is het niet mogelijk om voor elk individu op elk moment de compatibiliteit te garanderen.

Het is dus mogelijk dat op het moment van de aanvraag door uw arts voor uw behandeling, Pierre Fabre Médicament niet in staat is om een product te leveren dat compatibel is met uw kenmerken.

Wat als er geen product is dat compatibel is met mijn kenmerken?

Als er geen enkel product compatibel is met uw kenmerken zal uw arts u zo snel mogelijk informeren en met u andere behandelingsopties bespreken.

Vanaf dat moment zal er geen enkel andere persoonlijke informatie verzameld worden en geen enkele andere medische procedure uitgevoerd worden voor de behandeling met tabeclleucel.

De persoonlijke informatie die reeds verzameld was tot op dat moment zal op behandeld worden zoals beschreven in de volgende paragraaf.

Is er een potentieel belangenconflict met dit CUP?

Er is geen belangenverstrengeling bekend van de behandelend arts en/of instelling voor dit CUP.

Hoeveel mensen doen mee aan het CUP?

Gedurende de periode van het CUP worden er maximaal 3 tot 5 patiënten behandeld.

Wat gebeurt er als ik deelneem aan dit CUP?

Voor aanvang van de behandeling:

U moet de volgende onderzoeken, tests of procedures ondergaan om te bepalen of u deze behandeling kunt krijgen. Deze onderzoeken, tests of procedures maken deel uit van de reguliere kankerzorg en kunnen ook worden uitgevoerd als u niet deelneemt aan het CUP. Als een of meer van deze procedures onlangs bij u zijn uitgevoerd, hoeft u deze mogelijk niet te herhalen. Uw arts zal hierover beslissen.

Tijdens het behandeltraject:

Als u ervoor kiest om deel te nemen, ontvangt u een wekelijkse 'intraveneuze' (toegediend in een ader) dosis tabeclleucel, ongeveer op dag 1, 8 en 15, gevolgd door ongeveer 2 weken observatie om te zien of u meer dan één cyclus nodig heeft. De toediening van tabeclleucel duurt ongeveer 5 tot 10 minuten. Het medicijn kan worden toegediend tijdens een ziekenhuisopname of op het dagziekenhuis. Dit is afhankelijk van uw conditie.

De onderstaande tests worden uitgevoerd wanneer dit klinisch noodzakelijk is. Bepaalde onderzoeken kunnen worden uitgesteld of overgeslagen als dit naar het oordeel van uw behandelend arts beter voor u is.

- Algemeen onderzoek en vitale functies (bloeddruk, temperatuur, hartslag en ademhaling) in verband met de infusie:
 - vóór de infusie en onmiddellijk na de infusie, dan
 - ongeveer 1 en 2 uur na elke infusie
- Bezoek aan kliniek of ziekenhuis vóór elke cyclus, daarna op dag 8 en 15 van elke cyclus en indien nodig geacht door uw arts
- Bloedstaal (ongeveer 2 theelepels) om het bloedbeeld, de lever- en nierfunctie en de hoeveelheid EBV in uw bloed te controleren:
 - vóór elke cyclus en daarna op dag 8 en 15 van elke cyclus en 30 dagen en 6 maanden na de laatste dosis tabeclleucel
- Radiologisch onderzoek (PET-CT- en/of MRI-scans indien klinisch geïndiceerd) vóór cyclus 1 en daarna ongeveer 4 weken na het begin van elke cyclus en 30 dagen en 6 maanden na de laatste dosis tabeclleucel.

Na de behandeling

Na elke cyclus zal uw arts bepalen of u tabelecleucel moet blijven gebruiken, afhankelijk van hoe uw ziekte reageert. Soms kan er gekozen worden voor een tabelecleucel product van een andere donor als de cellen van de eerste donor niet reageren.

De onderstaande lijst vermeldt welke procedures en onderzoeken kunnen worden uitgevoerd tijdens uw deelname aan het CUP:

- EBV-CTL infusie
- Radiografische beoordelingen
- Hematologie en bloedchemie
- Klinische evaluatie
- EBV- Deoxyribonucleïnezuur (DNA)-tests
- Cytomegalovirus (CMV)-antilichaamtests
- Polymerasekettingreactie (PCR) voor CMV DNA

Hoelang duurt mijn deelname aan het CUP?

Het aantal toegediende cycli hangt af van uw reactie op de behandeling.

Kan ik mijn deelname aan dit CUP beëindigen?

Ja. U kunt op elk moment besluiten te stoppen. Vertel het uw arts als u overweegt te stoppen of heeft besloten te stoppen. Hij of zij zal u vertellen hoe u veilig kunt stoppen.

Het is belangrijk dat u uw arts vertelt wanneer u overweegt te stoppen, zodat uw arts de risico's van de specifieke doses tabelecleucel kan beoordelen. Een andere reden om uw arts te vertellen dat u overweegt te stoppen, is om te kunnen bespreken welke nazorg en nacontroles voor u het meest zinvol zijn.

Uw arts kan uw deelname aan dit CUP op elk moment beëindigen als hij/zij van mening is dat dit in uw belang is, als u zich niet aan de regels van het CUP houdt of kunt houden, of als het CUP wordt stopgezet.

Pierre Fabre Médicament zal aan al de patiënten die voor de datum van het stopzetten van het CUP met de behandeling begonnen, gratis geneesmiddelen ter beschikking stellen volgens het aanbevolen behandelingsschema of tot onderbreking van de behandeling omwille van elke reden.

Als u uw toestemming intrekt en besluit de behandeling te stoppen, heeft dit geen nadelige gevolgen voor u of de medische zorg waar u recht op heeft. U wordt gevraagd om door te gaan met alle bezoeken en procedures en vooral akkoord te gaan met controles voor uw veiligheid en het verzamelen van informatie over de klinische uitkomst. Indien u niet meer op afspraken wilt komen maar wel informatie wilt geven over uw gezondheid, stemt u ermee in dat er per post, telefoon of een ander communicatiemiddel contact met u wordt opgenomen om belangrijke informatie over uw gezondheidstoestand te vragen.

Welke bijwerkingen of risico's kan ik van deze behandeling verwachten?

Tijdens uw deelname aan het CUP kunnen bijwerkingen optreden. Iedere patiënt die deelneemt aan het CUP wordt zorgvuldig gecontroleerd, met name op bijwerkingen. De artsen kennen echter niet alle bijwerkingen die kunnen optreden. De bijwerkingen kunnen variëren van licht tot zeer ernstig. Uw zorgteam kan u medicijnen geven om de bijwerkingen te verminderen. Veel bijwerkingen zullen snel verdwijnen nadat de toediening van tabelecleucel stopt. In sommige gevallen kunnen de bijwerkingen ernstig of langdurig zijn of nooit verdwijnen. Praat met uw arts over eventuele bijwerkingen die u kunt ervaren tijdens uw deelname aan het CUP.

Ernstige bijwerkingen

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende bijwerkingen ervaart nadat u tabelecleucel heeft gekregen:

- Kortademigheid, veranderingen in uw denken of alertheid, pijn op de plaats van de tumor, gevoelige gezwollen lymfeklieren op de plaats van de tumor, lichte koorts
- Huiduitslag, abnormale leverenzymen in het bloed, gele verkleuring van de huid, misselijkheid, braken, diarree en bloederige ontlasting

Andere mogelijke bijwerkingen

Zeer vaak (kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Koorts
- Diarree
- Vermoeidheid
- Ziek voelen (misselijkheid)
- Lage niveaus van rode bloedcellen (bloedarmoede)
- Verminderde eetlust
- Verlaagde niveaus van natrium in het bloed
- Buikpijn of ongemak
- Verlaagd aantal witte bloedcellen (inclusief neutrofielen)
- Verhoogde leverenzymen in het bloed
- Constipatie
- Verhoogde niveaus van het enzym alkalische fosfatase in het bloed
- Verlaagd zuurstofgehalte
- Dehydratatie
- Lage bloeddruk
- Verstopte neus
- Huiduitslag die rood, hobbelig of met pus kan zijn

Vaak (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)

- Gevoel van duizeligheid
- Hoofdpijn
- Verlaagde niveaus van magnesium, kalium of calcium in het bloed
- Jeuk
- Rillingen
- Verminderd aantal witte bloedcellen (lymfocyten)

- Verminderd aantal witte bloedcellen (neutrofielen) met koorts
- Spierzwakte
- Gewrichtspijn, zwelling en stijfheid
- Verhoogde niveaus van creatinine in het bloed
- Piepende ademhaling
- Verwarring en desoriëntatie
- Dorsalgie (rugpijn)
- Spierpijn
- Neus- en keelinfectie
- Pijn in de borst
- Verhoogde niveaus van lactaatdehydrogenase in het bloed
- Ontsteking van de dikke darm
- Pijn
- Verlaagd aantal bloedplaatjes in het bloed
- Opgeblazen gevoel
- Delirium
- Verlaagd niveau van bewustzijn
- Opvliegers
- Ontsteking van de longen
- Somnolentie (slaperigheid)
- Snelle hartslag/tachycardie
- Tumorpijn
- Verlaagde niveaus van fibrinogeen in het bloed (een eiwit dat betrokken is bij de bloedstolling)
- Winderigheid
- Oedeem
- Huidulceratie
- Blauwe huidskleur door laag zuurstofgehalte
- Moeilijke of pijnlijke stoelgang
- Algemene verslechtering van de gezondheidstoestand
- Gevoelloosheid, tintelingen of branderig gevoel in handen of voeten
- Bloeding in de longen
- Huidverkleuring
- Huidinfectie
- Vernietiging van zacht weefsel
- Aanhoudende hoest

Melding van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit omvat ook alle mogelijke bijwerkingen die niet in dit document worden vermeld. U kunt bijwerkingen ook melden via het nationale meldsysteem (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten www.afmps.be, afdeling Vigilantie: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be).

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verzamelen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Risico's verbonden aan tabelecleucel

Mogelijke risico's verbonden aan tabelecleucel zijn onder meer:

- Er kunnen bekende ziektekiemen in het product zitten die ziektes kunnen veroorzaken. Een voorbeeld hiervan is het cytomegalovirus (CMV). Als het tabelecleucel-product is verkregen van een donor die mogelijk geïnfecteerd is, zal uw arts dit met u bespreken.

Neem vóór uw behandeling met tabelecleucel contact op met uw arts of verpleegkundige als:

- u een transplantatie van een solide orgaan of een beenmergtransplantatie heeft ondergaan, zodat uw arts u kan controleren op verschijnselen of symptomen van afstoting van het transplantaat.
- u 65 jaar of ouder bent, zodat uw arts u kan controleren in geval van ernstige bijwerkingen. Tabelecleucel moet bij oudere patiënten met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt.

Neem na uw behandeling met tabelecleucel contact op met uw arts of verpleegkundige als:

- u verschijnselen en symptomen heeft van een ernstige immuunreactie, cytokine-release-syndroom (SRS) genoemd, zoals koorts, koude rillingen, lage bloeddruk en kortademigheid.
- u verschijnselen en symptomen heeft van een ernstige immuunreactie, immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) genoemd, zoals een verlaagd niveau van bewustzijn, verwardheid, stuipen en een hersenzwelling.
- u verschijnselen en symptomen heeft van reacties op de injectie, zoals koorts.

Een bestanddeel van tabelecleucel genaamd dimethylsulfoxide (DMSO) kan een allergische reactie veroorzaken. Uw arts of uw verpleegkundige zal u controleren op verschijnselen en symptomen van een allergische reactie.

Risico's voor de voortplanting: Omdat het effect van het product op een ongeboren kind niet bekend is, mag u niet zwanger worden of een kind verwekken terwijl u deelneemt aan het CUP; de tabelecleucel-infusies in dit CUP kunnen een ongeboren kind schaden. Vrouwen mogen geen borstvoeding geven tijdens deelname aan dit CUP. Het is belangrijk om te begrijpen dat u anticonceptie moet gebruiken terwijl u aan dit CUP deelneemt. Vraag uw arts welke anticonceptiemethoden u kunt gebruiken en hoe lang u ze moet gebruiken. Niet alle methoden zijn toegestaan in dit CUP. Als u (of uw partner) zwanger wordt tijdens uw deelname aan het CUP, moet u dit onmiddellijk aan uw arts melden.

- Zoals bij elke vloeibare celtherapie, bestaat er een risico dat deeltjes worden gezien tijdens de voorbereidingsprocedure. Deze deeltjes kunnen zich tijdens de productie hebben gevormd. Als dergelijke deeltjes zichtbaar zijn, wordt het product niet aan u toegediend. Er is ook een risico dat er deeltjes zijn die te klein zijn om met het blote oog te zien. Hoewel we geen risico's hebben gezien die aan dergelijke deeltjes zijn verbonden, is het mogelijk dat er risico's zijn verbonden aan het toedienen van die deeltjes.

Vraag uw arts om meer informatie over risico's en bijwerkingen.

Biedt deelname aan deze behandeling voordelen?

Deze therapie kan uw gezondheid al dan niet verbeteren en er is geen manier om de waarschijnlijkheid te voorspellen dat u op de verstrekte behandeling zal reageren.

Toen getransplanteerde patiënten die post-transplantatie EBV-lymfoproliferatieve aandoeningen ontwikkelden in klinische onderzoeken werden behandeld met tabelleleucel, reageerde 50% van deze patiënten op de behandeling.

Welke andere mogelijkheden zijn er voor mij als ik niet deelneem aan deze behandeling?

Andere behandelingsopties voor EBV⁺PTLD zijn onder meer:

- Deelnemen aan een klinische studie of CUP voor een ander medicijn
- Geen behandeling ontvangen
- Behandeld worden met chemotherapie die conventioneel wordt gebruikt voor uw type EBV-gerelateerde kanker
- Behandeld worden met andere vormen van immuuntherapie

Bespreek de mogelijkheden met uw arts voordat u beslist of u aan dit CUP wilt deelnemen.

Privacy en gegevensbescherming

Gewoonlijk hebben alleen uw behandelend arts en zijn/haar team toegang tot uw persoonsgegevens. Als u ervoor kiest om deel te nemen aan dit CUP, hebben meer mensen toegang tot uw persoonsgegevens.

Wat zijn Persoonsgegevens?

'Persoonsgegevens' betekent alle informatie met betrekking tot een geïdentificeerde of identificeerbare natuurlijke persoon; een identificeerbare natuurlijke persoon is iemand die direct of indirect kan worden geïdentificeerd, met name door te verwijzen naar een identificatie zoals een naam, een identificatienummer, locatiegegevens, een online identificatie of naar een of meer factoren die specifiek zijn voor de fysieke, fysiologische, genetische, mentale, economische, culturele of sociale identiteit van die natuurlijke persoon.

Uw arts en zijn/haar team zullen uw persoonlijke informatie verzamelen, d.w.z. uw naam, initialen, geslacht, leeftijd/geboortedatum, gezondheidsinformatie, biologische stalen en humaan leukocytenantigeen (HLA)-profiel (*uw "persoonsgegevens"*). Uw Persoonsgegevens worden niet gedeeld met iemand die niet betrokken is bij dit CUP gezien uw arts deze identificeerbare gegevens zal vervangen door een code voordat deze worden gedeeld of openbaar worden gemaakt. Zo worden uw gegevens gepseudonimiseerd.

Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics ontvangen alleen bepaalde niet-identificeerbare 'gepseudonimiseerde' Persoonsgegevens, waaronder informatie over uw geslacht, leeftijd, etniciteit, medische geschiedenis, HLA-profiel (indien toegestaan onder de toepasselijke wetgeving) en gegevens over uw reactie op de behandeling (dit is nodig om er zeker van te zijn dat u baat heeft bij het geneesmiddel).

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR PATIENT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA
Compassionate Use Programma (CUP) met tabelecleucel voor de behandeling van EBV*PTLD

Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics zijn co-verantwoordelijk voor de behandeling, zijn verantwoordelijk voor de verwerking van uw Persoonsgegevens conform de verordening van (EU) 2016/679/EU van het Europees Parlement en van de Raad van 27 april 2016 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens (AVG). De wettelijke basis is uw instemming.

Hoe worden uw Persoonsgegevens gebruikt?

De arts beoordeelt uw Persoonsgegevens om te controleren of het geneesmiddel op de juiste manier wordt toegediend.

Uw Persoonsgegevens worden gedeeld met Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics in een vorm die niet tot u herleidbaar is, zodat Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics:

- het juiste tabelecleucel-product voor uw behandeling kunnen kiezen;
- uw behandeling met tabelecleucel beoordelen en inzicht krijgen in het effect van tabelecleucel op uw conditie;
- uw gegevens verzamelen samen met de Persoonsgegevens van alle andere patiënten die deelnemen aan dit CUP om meer te weten te komen over de effecten van tabelecleucel;
- het veiligheidsprofiel van tabelecleucel kunnen bewaken, binnen de grenzen van de Belgische reglementering;
- een samenvatting van de resultaten van het CUP rapporteren op congressen of in medische tijdschriften. Wanneer resultaten aan het publiek worden gepresenteerd, worden alleen geanonimiseerde of geaggregeerde gegevens gebruikt.

Uw Persoonsgegevens kunnen ook worden gecombineerd met gegevens van andere programma's waarin het medicijn is betrokken, voor een beter begrip van het medicijn.

Waar worden uw Persoonsgegevens opgeslagen en beveiligd?

De verzamelde Persoonsgegevens worden ingevoerd in de beveiligde elektronische systemen van uw arts/ziekenhuis en Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics.

Wie kan uw Persoonsgegevens inzien?

Uw Persoonsgegevens zijn alleen in originele vorm beschikbaar voor:

- uw arts en zijn/haar team, indien nodig;
- gezondheidsautoriteiten of andere autoriteiten, indien van toepassing;
- beoordelingscommissies die controleren of het CUP, indien van toepassing, voldoet aan de ethische richtlijnen.

Uw Persoonsgegevens zijn in een niet tot u herleidbare vorm beschikbaar voor:

- Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics (bijv. beveiligingspersoneel, medisch/klinisch personeel en geautoriseerde tussenpersonen) of een bedrijf dat Biotherapeutics heeft verworven of in licentie heeft gegeven);
- Pierre Fabre Médicament en hun leveranciers (bijv. MyTomorrows)
- Beoordelingscommissies die controleren of het CUP voldoet aan de ethische richtlijnen;
- Gezondheidsautoriteiten of andere autoriteiten, indien van toepassing.

Deze personen dienen de Persoonsgegevens vertrouwelijk te behandelen. Ze kunnen zich bevinden in de landen van de Europese Economische Ruimte (EER) of andere landen, zoals de Verenigde Staten. De gegevensbeschermingswetten in andere landen kunnen minder streng zijn dan in uw land. Uw arts en andere partijen die met uw arts samenwerken, waaronder Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics zullen uw persoonsgegevens beschermen voor elke overdracht en hun verwerking in landen buiten de EER die niet genieten van een adequaatheidsbeslissing van de Europese Commissie, in overeenstemming met een van de passende waarborgen zoals opgesomd in de AVG.

Wat zijn uw specifieke rechten met betrekking tot uw Persoonsgegevens?

Uw Persoonsgegevens worden door uw arts bewaard gedurende de door de lokale wetgeving bepaalde periode (minimaal 10 jaar).

U hebt het recht om uw Persoonsgegevens in te zien en deze te laten corrigeren als ze onjuist zijn. U heeft recht op een gratis elektronische kopie van uw gegevens ['dataportabiliteitsrechten']

U hebt het recht om uw toestemming voor deelname aan dit CUP in te trekken. Als u besluit uw toestemming in te trekken, worden er geen nieuwe gegevens over u verzameld en worden de reeds verzamelde gegevens niet verder geanalyseerd. U kan dan niet meer deelnemen aan het CUP.

U kunt ook op elk moment de beperking van de verwerking van mijn Persoonsgegevens vragen, maar u mag het recht op verwijdering niet uitoefenen, aangezien dit de verwezenlijking van de doeleinden van de verwerking onmogelijk zou kunnen maken of ernstig zou kunnen schaden.

Het is absoluut noodzakelijk dat de reeds geanalyseerde Persoonsgegevens worden bewaard door uw arts en, indien van toepassing, Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics in het geval van een veiligheidsprobleem, gedurende de periode die is gespecificeerd in de lokale veiligheidswetten en andere toepasselijke wetten.

Als u vragen heeft over het verzamelen en gebruiken van uw Persoonsgegevens, kunt u contact opnemen met uw arts. U moet hem/haar ook laten weten of u een van de hierboven genoemde rechten over uw Persoonsgegevens wilt uitoefenen (voeg aanvullende contactgegevens toe in overeenstemming met de lokale wetgeving). Daarnaast kunt u contact opnemen met de functionaris gegevensbescherming van het behandelend ziekenhuis: [naam en contactgegevens van de DPO van het behandelend ziekenhuis].

(EU: Ook voor vragen of het indienen van een privacy klacht kunt u bij de Autoriteit Persoonsgegevens terecht.)

Elke aanvullende analyse van uw persoonsgegevens is alleen mogelijk met uw toestemming en goedkeuring van de ethische commissie.

Worden uw medische gegevens geheimgehouden?

Alle bij dit CUP betrokken partijen dienen de Persoonsgegevens vertrouwelijk te behandelen. Alleen de behandelend arts en hun medewerkers hebben toegang tot de persoonsgegevens waarmee u direct kunt worden geïdentificeerd.

Elke overdracht van gegevens buiten het klinische behandelcentrum, in het bijzonder aan Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics (en hun vertegenwoordigers), is alleen in de vorm van gepseudonimiseerde gegevens. Hierin is alle informatie op basis waarvan conclusies over uw

identiteit kunnen worden getrokken vervangen door een code, tenzij zich een medisch noodgeval voordoet of de lokale wetgeving pseudonimisering niet toestaat.

Wat zijn de kosten van deelname aan dit CUP?

Voordat u akkoord gaat met deelname aan het CUP, dient u contact op te nemen met uw zorgverzekeraar/verzekeraar om te zien of uw plan eventuele kosten dekt die nodig zijn als onderdeel van uw deelname aan het CUP, indien van toepassing.

De volgende kosten kunnen bij u en/of uw zorgverzekering/zorgstelsel in rekening worden gebracht:

- Alle kosten in verband met uw ziekenhuisopname
- Bezoeken aan artsen
- Alle routineonderzoeken
- Kosten van toediening van tabelecleucel

De volgende kosten worden **niet** in rekening gebracht:

- De kosten van tabelecleucel

U wordt niet betaald voor uw deelname aan dit CUP.

Wat gebeurt er als u door uw deelname aan dit CUP een nadeel ondervindt?

Als u een nadeel ondervindt of ziek wordt door het ontvangen van tabelecleucel, dient u uw arts of zorgteam onmiddellijk op de hoogte te stellen, zodat zij de medische hulpmiddelen kunnen identificeren die voor u beschikbaar zijn en om u te helpen bij het verkrijgen van passende medische zorg. De kosten van deze zorg worden op de gebruikelijke wijze en in overeenstemming met de geldende wetgeving in rekening gebracht bij u of uw derdebetaler (bijvoorbeeld uw zorgverzekeraar).

Pierre Fabre Médicament, die de tabelecleucel aan uw arts verstrekt, overweegt niet om vergoedingen te betalen voor nadelen, ziektes of andere kosten die u kunt oplopen als gevolg van het ontvangen van tabelecleucel.

U wordt niet gevraagd om afstand te doen van uw wettelijke rechten tegen de instelling, uw arts of Pierre Fabre Médicament voor aansprakelijkheid voor nalatigheid door ondertekening van dit toestemmingsformulier. Houd er rekening mee dat uw verzekering mogelijk niet de kosten van CUP-gerelateerde nadelen dekt.

Wat zijn uw rechten als u deelneemt aan dit CUP?

Deelnemen aan dit CUP is uw keuze. U kunt ervoor kiezen om wel of niet deel te nemen aan het CUP. Als u besluit deel te nemen aan dit CUP, kunt u op elk moment stoppen met de behandeling. Welke beslissing u ook neemt, er zal geen benadeling zijn en u verliest geen van uw reguliere uitkeringen. Het stoppen van uw deelname aan het CUP heeft geen nadelige gevolgen voor uw medische zorg. U kunt uw medische zorg nog steeds bij onze instelling krijgen.

We zullen u op de hoogte stellen van nieuwe informatie of wijzigingen in de behandeling die van invloed kunnen zijn op uw gezondheid of uw bereidheid om door te gaan met het CUP.

In het geval van nadelen als gevolg van dit CUP, verliest u geen van uw wettelijke rechten om betaling te vragen door dit formulier te ondertekenen.

Wie kan uw vragen over de behandeling beantwoorden?

U kunt al uw vragen of zorgen over deze behandeling met uw arts bespreken.

Woordenlijst

- CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use
(Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik)
- CMV: Cytomegalovirus
- CRS: Cytokine-release-syndroom
- CTL's: Cytotoxische T-lymfocyten
- CUP: Compassionate Use Programma
- DMSO: Dimethylsulfoxide
- DNA: Deoxyribonucleïnezuur
- EBV: Epstein-Barr-virus
- EER: Europese Economische Ruimte
- AVG: Algemene Verordening Gegevensbescherming
- HLA: Humaan leukocytenantigeen
- ICANS: Immun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom
- MRI: Magnetische resonantie beeldvorming
- PET: Positronemissietomografie
- PTLD: Post-transplantatie lymfoproliferatieve ziekte

TOESTEMMING VAN DE PATIENT

- Ik begrijp de risico's van deelname aan dit tabelecleucel Compassionate Use-Programma (CUP) zoals beschreven in dit formulier voor geïnformeerde toestemming.
- Ik begrijp dat er geen garantie is dat ik enig voordeel zal halen uit een behandeling binnen het CUP.
- Ik bevestig dat alle informatie die ik heb verstrekt over mijn medische geschiedenis naar mijn beste weten juist is.
- Ik begrijp dat ik mijn deelname aan het CUP op elk moment en om welke reden dan ook kan stopzetten zonder mijn voortdurende medische zorg nadelig te beïnvloeden. Ik zal het mijn arts vertellen als ik besluit te stoppen, zodat mijn deelname correct kan worden beëindigd en mijn toekomstige zorg kan worden besproken.
- Ik begrijp dat ik op de hoogte zal worden gesteld van nieuwe informatie die van invloed kan zijn op mijn bereidheid om door te gaan met het CUP.
- Ik zal het mijn arts informeren als ik lichamelijke of psychische symptomen of problemen heb.

Ik heb de informatie in dit patiënteninformatieblad en het formulier voor geïnformeerde toestemming gelezen en begrepen. Ik heb de gelegenheid gehad om vragen te stellen en al mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik ga vrijwillig akkoord met deelname aan het CUP, tenzij of totdat ik anders beslis. Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, doe ik geen afstand van mijn wettelijke rechten.

Ik begrijp dat informatie over mij zal worden verzameld tijdens mijn deelname aan dit CUP en dat de arts deze informatie vertrouwelijk zal behandelen.

Ik begrijp dat ik niet kan deelnemen aan het CUP als ik niet akkoord ga met het verzamelen en verwerken van de gegevens.

Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonsgegevens worden verwerkt zoals beschreven in de sectie vertrouwelijkheid en gegevensbescherming eerder in dit document.

Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonsgegevens worden overgedragen van de EU naar de Verenigde Staten. Ik ben me ervan bewust dat de wet in dat land niet hetzelfde niveau van gegevensbescherming biedt als de wet in de EU. Ik begrijp dat mijn arts en Pierre Fabre Médicament en Atara Biotherapeutics passende maatregelen zullen nemen om de vertrouwelijkheid van mijn persoonsgegevens, inclusief mijn persoonlijke gezondheidsgegevens, te waarborgen.

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR PATIENT VOOR COMPASSIONATE USE PROGRAMMA
Compassionate Use Programma (CUP) met tabelecleucel voor de behandeling van EBV⁺PTLD

Ik ga vrijwillig akkoord met deelname aan dit CUP.

Naam patiënt (in hoofdletters)

Handtekening patiënt

Datum

Naam van de persoon die toestemming verkrijgt (in hoofdletters)

Handtekening van de persoon die toestemming verkrijgt

Datum

FICHE D'INFORMATION DU PATIENT ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT
ÉCLAIRÉ POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL [MODÈLE
PROPOSÉ]

Perfusion de tabeclleucel

Remarque : Si le patient est votre enfant, le mot « vous » dans le formulaire de consentement fait référence à « votre enfant ».

Votre médecin vous a demandé si vous souhaitiez participer au Programme d'Usage Compassionnel (PUC) du tabeclleucel. Avant de prendre une décision quant à la participation ou non à ce PUC, vous devez être conscient de ses risques et avantages pour procéder à une évaluation précise. Ce processus est appelé le « consentement éclairé ».

Votre médecin vous expliquera le traitement. Veuillez prendre le temps de prendre une décision concernant votre participation. Parlez à votre famille et à vos amis de votre décision. Vous pouvez également en discuter avec votre médecin traitant. Si vous avez des questions, vous pouvez demander plus d'informations à votre médecin.

Cette fiche d'information contient des informations détaillées sur le PUC. Une fois que vous aurez une bonne compréhension du traitement et de ses risques et avantages, il vous sera demandé de signer le formulaire de consentement si vous souhaitez participer. Vous recevrez une copie qu'il vous faudra conserver.

Vous avez développé une maladie Lymphoproliférative Post-Transplantation (LPT) causée par le virus d'Epstein-Barr (EBV). Votre médecin vous a proposé le traitement suggéré parce qu'il est peu probable que le type d'EBV⁺LPT que vous avez réponde aux traitements alternatifs seuls, et parce que ceux-ci peuvent être mal tolérés de part leur toxicité. Votre médecin discutera des autres options de traitement qui pourraient s'offrir à vous.

Pourquoi ce traitement est-il fait ?

Le but de ce traitement est de traiter la maladie lymphoproliférative post-transplantation causée par le virus d'Epstein-Barr (EBV⁺ LPT) diagnostiquée par votre médecin. Ce type de cancer peut survenir après une greffe en raison des traitements immuno-suppresseurs administrés pour éviter le rejet du greffon.

Malheureusement, en supprimant les lymphocytes T, cellules responsables du rejet du greffon, ils permettent au virus d'Epstein-Barr (EBV) de se réactiver, entraînant ainsi la multiplication incontrôlée d'un type de globule blanc, le lymphocyte B au niveau de divers organes du corps, tels que le foie, les poumons ou le cerveau.

Cette maladie ne répond pas, ou au mieux, peu de temps, aux traitements anticancéreux actuels.

Qu'est-ce que le tabeclleucel ?

Ce traitement contient des lymphocytes T exposés à l'EBV et prélevés sur un donneur non immuno déprimé, dont le système immunitaire est compatible avec le vôtre. Il va compenser la destruction de vos lymphocytes T et empêcher la prolifération anarchique des lymphocytes B.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL **Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabeceleucel pour le traitement de l'EBV⁺ LPT**

Le tabeceleucel est un traitement d'immunothérapie allogénique des lymphocytes T. Il s'agit d'une immunothérapie allogénique car les cellules sanguines utilisées pour fabriquer ce médicament proviennent de donneurs humains qui ne sont pas apparentés au patient qui est traité. Le tabeceleucel est fabriqué en laboratoire à partir de lymphocytes T (un type de globules blancs) provenant d'un donneur humain sain immunisé contre le virus d'Epstein Barr. Ces cellules ont été sélectionnées individuellement pour correspondre au patient recevant le tabeceleucel. Plus précisément, le produit tabeceleucel que vous recevrez a été prélevé sur un donneur normal immunisé contre l'EBV et correspond à votre type de tissu.

Tabeceleucel est administré par injection intraveineuse (administrée dans une veine).

Le tabeceleucel (Ebvallo®) a récemment été approuvé par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) en tant que monothérapie pour le traitement des patients adultes et pédiatriques âgés de 2 ans et plus, atteints d'une maladie lymphoproliférative post-transplantation positive au virus d'Epstein-Barr en rechute ou réfractaire (EBV⁺ LPT) ayant reçu au moins un traitement antérieur. Pour les patients transplantés d'organes solides, le traitement antérieur comprend la chimiothérapie, sauf si la chimiothérapie est inappropriée. Il s'agit de la même indication que celle en vigueur pour ce PUC.

Qu'est-ce qu'un PUC ?

Même si tabeceleucel est approuvé par le CHMP dans l'indication visée par ce PUC, le médicament n'est toujours pas disponible sur le marché belge.

Le PUC donne accès à un médicament, non encore autorisé ou disponible sur un marché, à un groupe de patients atteints d'une maladie chronique ou gravement invalidante ou dont la maladie est considérée comme engageant le pronostic vital, et qui ne peuvent être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé et remboursé.

Pierre Fabre Médicament, la société qui détient l'autorisation de mise sur le marché du tabeceleucel en Europe, s'est engagée à mettre le produit à votre disposition par l'intermédiaire du PUC. Votre médecin doit se conformer aux règles et réglementations en vigueur lorsqu'il vous fournit du tabeceleucel.

Un PUC n'est pas un essai clinique ; l'utilisation de tabeceleucel dans le cadre du PUC est à des fins de traitement uniquement et n'est pas considérée comme de la recherche. Le programme permettra aux patients d'accéder au tabeceleucel et permettra à votre médecin de recueillir uniquement les informations de sécurité nécessaires au bon déroulement de votre traitement.

Étant donné que le produit provient de donneurs compatibles, est-il certain qu'il y aura du produit disponible pour mon traitement ?

Bien que le produit ait été développé pour couvrir les besoins de traitement de la grande majorité des patients, il n'est pas possible de garantir la compatibilité pour chaque individu à tout moment.

Il est donc possible qu'au moment de la demande d'usage compassionnel par votre médecin, Pierre Fabre Médicament ne soit pas en mesure de fournir un produit compatible avec vos caractéristiques.

Que se passe-t-il s'il n'y a pas un produit compatible avec mes caractéristiques ?

Si aucun produit n'est compatible avec vos caractéristiques, votre médecin vous en informera dès que possible et discutera avec vous des autres options de traitement.

À partir de ce moment, aucune autre information personnelle ne sera collectée et aucune autre procédure médicale ne sera effectuée pour le traitement par le tabelecleucel. Les informations personnelles recueillies jusqu'à ce moment-là seront traitées comme décrit dans les paragraphes suivants.

Y a-t-il un conflit d'intérêt potentiel avec ce PUC ?

Il n'y a pas de conflit d'intérêts connu du médecin traitant et/ou de l'établissement pour ce PUC.

Combien de personnes participent au PUC ?

Maximum 3 à 5 patients devraient être traités pendant la période du PUC.

Que se passe-t-il si je participe à ce PUC ?

Avant de commencer le traitement :

Vous devrez passer les examens, tests ou procédures suivants pour déterminer si vous pouvez recevoir ce traitement. Ces examens, tests ou procédures font partie des soins réguliers contre le cancer et peuvent être effectués même si vous ne participez pas au PUC. Si un ou plusieurs de ceux-ci ont été effectués sur vous récemment, ils n'auront peut-être pas besoin d'être répétés. Votre médecin en décidera.

Pendant le processus de traitement :

Si vous choisissez de participer, vous recevrez des doses hebdomadaires intraveineuses de tabelecleucel, environ les jours 1, 8 et 15, suivies d'environ 2 semaines d'observation pour voir si vous aurez besoin de plus d'un cycle. L'administration de tabelecleucel prend environ 5 à 10 minutes. Le médicament peut être administré pendant l'hospitalisation ou en ambulatoire. Cela dépend de votre état.

Les tests ci-dessous sont effectués lorsqu'ils sont cliniquement indiqués. Certains examens peuvent être reportés ou non réalisés si, de l'avis de votre médecin traitant, cela vous est plus favorable.

- Examen général et signes vitaux (tension artérielle, température, fréquence cardiaque et respiration) associés à la perfusion :
 - avant la perfusion et immédiatement après la perfusion, puis
 - environ 1 et 2 heures après chaque perfusion
- Visite à la clinique ou à l'hôpital avant chaque cycle, puis aux jours 8 et 15 de chaque cycle et selon les besoins de votre médecin
- Prélèvement sanguin (environ 2 cuillères à café) pour vérifier la numération globulaire, la fonction hépatique et rénale et la quantité d'EBV dans votre sang :
 - avant chaque cycle puis aux jours 8 et 15 de chaque cycle et 30 jours et 6 mois après la dernière dose de tabelecleucel
- Examen radiologique (TEP-TDM et/ou IRM si cliniquement indiqué) avant le Cycle 1 puis environ 4 semaines après le début de chaque cycle et 30 jours et 6 mois après la dernière prise de tabelecleucel.

Après le traitement

Après chaque cycle, votre médecin déterminera si vous devez continuer à prendre du tabellecleucel, en fonction de la réponse de votre maladie. Parfois, le produit tabellecleucel d'un autre donneur peut être choisi si les cellules du premier donneur ne répondent pas.

La liste ci-dessous indique les procédures et les examens susceptibles d'être réalisés au cours de votre participation au PUC :

- Perfusion d'EBV-CTL
- Évaluations radiographiques
- Hématologie et Biochimie
- Évaluation clinique
- Test ADN EBV
- Recherche d'anticorps anti-CMV
- PCR pour l'ADN du CMV

Combien de temps durera ma participation à ce PUC ?

Le nombre de cycles administrés dépendra de votre réponse au traitement.

Puis-je mettre fin à ma participation à ce PUC ?

Oui. Vous pouvez décider d'arrêter à tout moment. Informez votre médecin si vous envisagez d'arrêter ou avez décidé d'arrêter. Il ou elle vous dira comment vous arrêter en toute sécurité.

Il est important que vous informiez votre médecin si vous envisagez d'arrêter afin qu'il puisse évaluer les risques des doses spécifiques de tabellecleucel. Une autre raison d'informer votre médecin que vous envisagez d'arrêter est que nous puissions discuter des soins de suivi et des examens de suivi les plus adaptés pour vous.

Votre médecin peut mettre fin à votre participation à ce PUC à tout moment s'il estime que cela est dans votre intérêt, si vous ne respectez pas ou ne pouvez pas suivre les règles du PUC ou si le PUC est interrompu.

Pierre Fabre Médicament continuera de fournir gratuitement le traitement à tous les patients ayant commencé le traitement avant la date de clôture du programme, comme recommandé selon le schéma de traitement recommandé ou jusqu'à son arrêt pour quelque raison que ce soit.

Si vous retirez votre consentement et décidez d'arrêter le traitement, cela n'aura pas d'incidence négative sur vous ou sur les soins médicaux auxquels vous avez droit. Il vous sera demandé de poursuivre toutes les visites et procédures et, surtout, d'accepter de vérifier votre sécurité et la collecte d'informations sur les résultats cliniques. Si vous ne souhaitez plus vous présenter aux rendez-vous mais que vous souhaitez fournir des informations sur votre état de santé, vous acceptez d'être contacté par courrier, téléphone ou tout autre moyen de communication pour vous demander des informations importantes sur votre état de santé.

Quels effets secondaires ou risques puis-je attendre de ce traitement ?

Des effets secondaires peuvent survenir lors de votre participation au PUC. Tous les patients qui participent au PUC sont soigneusement surveillés, notamment pour les effets secondaires. Cependant, les médecins ne connaissent pas tous les effets secondaires qui peuvent survenir. Les effets secondaires peuvent aller de légers à très graves. Votre équipe soignante peut vous donner des médicaments pour réduire les effets secondaires. De nombreux effets secondaires disparaîtront rapidement après l'arrêt de la prise des doses spécifiques de tabellecleucel. Dans certains cas, les effets secondaires peuvent être graves, durables ou ne jamais disparaître.

Parlez à votre médecin de tout effet secondaire que vous pourriez ressentir lors de votre participation au PUC.

Effets secondaires graves

Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un des effets indésirables suivants après avoir reçu du tabellecleucel :

- Essoufflement, changements dans votre façon de penser ou votre niveau de vigilance, douleur au site de la tumeur, ganglions lymphatiques enflés et sensibles au site de la tumeur, faible fièvre
- Éruption cutanée, enzymes hépatiques anormales dans le sang, jaunissement de la peau, nausées, vomissements, diarrhée et selles sanglantes

Autres effets indésirables possibles

Très fréquent (peut affecter plus de 1 personne sur 10)

- Fièvre
- Diarrhée
- Fatigue
- Se sentir mal (nausées)
- Faible taux de globules rouges (anémie)
- Diminution de l'appétit
- Diminution des niveaux de sodium dans le sang
- Douleur ou gêne abdominale
- Diminution du nombre de globules blancs (y compris les neutrophiles)
- Augmentation des enzymes hépatiques dans le sang
- Constipation
- Augmentation des niveaux de l'enzyme phosphatase alcaline dans le sang
- Diminution des niveaux d'oxygène
- Déshydratation
- Pression artérielle faible
- Nez encombré
- Éruption cutanée qui peut être rouge, bosselée ou remplie de pus

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Sensations vertigineuses
- Mal de tête
- Diminution des niveaux de magnésium, de potassium ou de calcium dans le sang
- Démangeaison

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL
Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabelleclucel pour le traitement de l'EBV+ LPT

- Frissons
- Diminution du nombre de globules blancs (lymphocytes)
- Diminution du nombre de globules blancs (neutrophiles) avec fièvre
- Faiblesse musculaire
- Douleurs articulaires, gonflement et raideur
- Augmentation des niveaux de créatinine dans le sang
- Respiration sifflante
- Confusion et désorientation
- Dorsalgie (Douleur au dos)
- Douleur musculaire
- Infection du nez et de la gorge
- Douleur thoracique
- Augmentation des taux de lactate déshydrogénase dans le sang
- Inflammation du côlon
- Douleur
- Diminution du nombre de plaquettes dans le sang
- Ballonnement
- Délire
- Diminution du niveau de conscience
- Bouffées de chaleur
- Inflammation des poumons
- Somnolences (envie de dormir)
- Battements rapides du cœur /tachycardie
- Douleur tumorale
- Diminution des niveaux de fibrinogène dans le sang (une protéine impliquée dans la coagulation du sang)
- Flatulences
- Œdème
- Ulcère cutané
- Couleur de peau bleue due à de faibles niveaux d'oxygène
- Evacuation difficile ou douloureuse des selles
- Altération générale de l'état de santé
- Engourdissement, picotements ou sensation de brûlure dans les mains ou les pieds
- Saignement dans les poumons
- Altération de la couleur de la peau
- Infection cutanée
- Destruction des tissus mous
- Toux persistante

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier(e). Cela inclut tous les effets secondaires possibles non répertoriés dans ce document . Vous pouvez également rapporter les effets indésirables via le système national de déclaration (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be, Division Vigilance: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be).

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL
Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabeceleucel pour le traitement de l'EBV+ LPT

En signalant les effets indésirables, vous pouvez aider à collecter plus d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Risques liés au tabeceleucel

Les risques potentiels associés à tabeceleucel comprennent :

- Il peut y avoir des germes connus dans le produit qui peuvent causer des maladies. Un exemple de ceci est le cytomégalovirus (CMV). Si le produit tabeceleucel a été obtenu auprès d'un donneur susceptible d'être infecté, votre médecin en discutera avec vous.

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir tabeceleucel si :

- vous avez subi une greffe d'organe solide ou une greffe de moelle osseuse, afin que votre médecin puisse vous surveiller afin de détecter tout signe ou symptôme de rejet de greffe.
- vous avez 65 ans ou plus, afin que votre médecin puisse vous surveiller en cas d'effets secondaires graves. Le tabeceleucel doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés.

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère après avoir reçu du tabeceleucel si :

- vous présentez des signes et des symptômes d'une réaction immunitaire grave appelée syndrome de relargage de cytokines (SRC), comme de la fièvre, des frissons, une pression artérielle basse et un essoufflement.
- vous présentez des signes et des symptômes d'une réaction immunitaire grave appelée syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS), tel qu'un niveau de conscience déprimé, une confusion, des convulsions et un gonflement du cerveau.
- vous présentez des signes et des symptômes de réactions liées à l'injection, comme de la fièvre

Un ingrédient du tabeceleucel appelé diméthylsulfoxyde (DMSO) peut provoquer une réaction allergique. Votre médecin ou votre infirmière vous surveillera pour déceler les signes et les symptômes d'une réaction allergique.

Risques liés la reproduction : étant donné que l'effet du produit sur un enfant à naître est inconnu, vous ne devez pas être enceinte ou concevoir un enfant pendant votre participation au PUC ; les perfusions de tabeceleucel dans le cadre de ce PUC peuvent nuire à un enfant à naître. Les femmes ne doivent pas allaiter pendant leur participation à ce PUC. Il est important de comprendre que vous devez utiliser une contraception pendant votre participation à ce PUC. Demandez à votre médecin quelles méthodes de contraception vous pouvez utiliser et pendant combien de temps vous devez les utiliser. Toutes les méthodes ne sont pas autorisées dans ce PUC. Si vous (ou votre partenaire) tombe enceinte pendant votre participation au PUC, vous devez le signaler immédiatement à votre médecin.

- Comme pour toute thérapie cellulaire liquide, il existe un risque de voir des particules pendant la procédure de préparation. Ces particules peuvent s'être formées pendant la production. Si de telles particules sont visibles, le produit ne vous sera pas administré. Il existe également un risque qu'il y ait des particules trop petites pour être vues à l'œil nu. Bien que nous n'ayons vu aucun risque associé à ces particules, il est possible qu'il existe

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL
Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabeclleucel pour le traitement de l'EBV⁺ LPT

des risques associés à l'administration de ces particules.

Demandez à votre médecin plus d'informations sur les risques et les effets secondaires.

Participer à ce traitement offre-t-il des avantages ?

Cette thérapie peut ou non améliorer votre santé et il n'y a aucun moyen de prédire votre probabilité de répondre au traitement fourni.

Lorsque des patients transplantés qui ont développé des troubles lymphoprolifératifs EBV post-transplantation ont été traités avec du tabeclleucel dans des essais cliniques, 50 % de ces patients ont répondu au traitement.

Quelles autres options s'offrent à moi si je ne participe pas à ce traitement ?

Les autres options de traitement pour EBV⁺ LPT comprennent :

- Participation à un essai clinique ou PUC pour un autre médicament
- Ne recevoir aucun traitement
- Être traité avec des cycles de chimiothérapie conventionnellement utilisés pour votre type de cancer lié à l'EBV.
- Recevoir d'autres types d'immunothérapie

Discutez des options avec votre médecin avant de décider si vous souhaitez participer à ce traitement.

Confidentialité et protection des données

Généralement, seuls votre médecin traitant et son équipe ont accès à vos données personnelles. Si vous choisissez de participer à ce PUC, davantage de personnes auront accès à vos données personnelles.

Qu'est-ce qu'une donnée personnelle ?

Les données personnelles désignent toute information relative à une personne physique identifiée ou identifiable ; est réputée identifiable une personne physique qui peut être identifiée, directement ou indirectement, notamment par référence à un identifiant tel qu'un nom, un numéro d'identification, des données de localisation, un identifiant en ligne ou à un ou plusieurs éléments propres à l'état physique, physiologique, l'identité génétique, psychique, économique, culturelle ou sociale de cette personne physique ;

Votre médecin et son équipe recueilleront vos informations personnelles, c'est-à-dire votre nom, vos initiales, votre sexe, votre âge/date de naissance, des informations sur votre santé, des échantillons biologiques et votre profil d'antigène leucocytaire humain (HLA) (*vos "Données personnelles"*). Vos données personnelles ne seront pas partagées avec quiconque n'est pas impliqué dans ce PUC puisque votre médecin remplacera ces données identifiantes par un code avant de les partager ou de les rendre publiques : les données seront ainsi « pseudonymisées ». Il est donc très peu probable que votre identité puisse être retrouvée.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL
Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabeclleucel pour le traitement de l'EBV+ LPT

Pierre Fabre Medicament et Atara Biotherapeutics ne recevront que certaines données personnelles « pseudonymisées » non identifiables, y compris des informations sur votre sexe, votre âge, votre origine ethnique, vos antécédents médicaux, votre profil HLA (si la législation applicable l'autorise) et des données sur votre réponse au traitement (nécessaire pour s'assurer que vous bénéficiez du médicament).

Pierre Fabre Médicament et Atara Biotherapeutics en tant que co-responsables du traitement sont responsables du traitement de vos Données Personnelles conformément aux dispositions du Règlement 2016/679/UE du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques en ce qui concerne le traitement des données personnelles et la libre circulation de ces données (RGPD), la base légale étant votre consentement.

Comment vos données personnelles sont-elles utilisées ?

Le médecin évalue *vos données personnelles* pour vérifier si le médicament est administré correctement.

Vos Données Personnelles sont partagées avec Pierre Fabre Médicament et Atara Biotherapeutics sous une forme qui ne permet pas de remonter jusqu'à vous, de sorte que Pierre Fabre Médicament et Atara Biotherapeutics pourraient :

- choisir le produit tabeclleucel adapté à votre traitement ;
- évaluer votre traitement avec le tabeclleucel et avoir un aperçu de l'effet du tabeclleucel sur votre état ;
- collecter vos données ainsi que les données personnelles de tous les autres patients participant à ce PUC pour en savoir plus sur les effets du tabeclleucel ;
- surveiller le profil de sécurité de tabeclleucel, dans les limites de la réglementation Belge
- rapporter un résumé des résultats du PUC lors de conférences ou dans des revues médicales. Lorsque les résultats de l'enquête seront présentés au public, seules des données anonymisées ou agrégées seront utilisées.

Vos données personnelles peuvent également être combinées avec des données d'autres programmes impliquant le médicament pour une meilleure compréhension du médicament.

Où vos données personnelles sont-elles stockées et sécurisées ?

Les Données Personnelles collectées sont saisies dans les systèmes électroniques sécurisés de votre médecin/hôpital et de Pierre Fabre Médicament et Atara Biotherapeutics .

Qui peut consulter vos Données Personnelles ?

Vos Données Personnelles sont uniquement disponibles sous leur forme originale pour :

- votre médecin et son équipe, le cas échéant ;
- autorités sanitaires ou autres autorités, selon le cas ;
- des comités d'examen qui vérifient si le PUC respecte les règles d'éthique, le cas échéant.

Vos Données Personnelles sont disponibles sous une forme qui ne permet pas de remonter à vous pour :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL
Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabelleleucel pour le traitement de l'EBV+ LPT

- Pierre Fabre Medicament et Atara Biotherapeutics, (par exemple, le personnel de sécurité, le personnel médical/clinique et les intermédiaires autorisés) ou toute société ayant acquis ou autorisé Biotherapeutics);
- Pierre Fabre Médicament et leurs fournisseurs (par exemple, myTomorrows)
- des comités d'examen qui vérifient si le PUC respecte les règles d'éthique ;
- autorités sanitaires ou autres autorités, le cas échéant.

Ces personnes doivent traiter les données personnelles de manière confidentielle. Ils peuvent être situés dans des pays de l'Espace Economique Européen (EEE) ou dans d'autres pays, tels que les États-Unis. Les lois sur la protection des données dans d'autres pays peuvent être moins strictes que dans votre pays. Votre médecin et les autres parties travaillant avec votre médecin, y compris Pierre Fabre Medicament et Atara Biotherapeutics, protégeront vos Données Personnelles pour tout transfert et leur traitement dans des pays hors EEE qui ne bénéficient pas d'une décision d'adéquation de la Commission Européenne, conformément à l'une des garanties appropriées telles qu'énumérées par le RGPD.

Quels sont vos droits spécifiques concernant vos Données Personnelles ?

Vos données personnelles seront conservées par votre médecin pendant la période spécifiée par la législation locale (au moins 10 ans).

Vous avez le droit d'accéder à vos données personnelles, de les consulter et de les faire corriger si elles sont incorrectes.

Vous avez droit à une copie électronique gratuite de vos données ['droits à la portabilité des données']

Vous avez le droit de retirer votre consentement à participer à ce PUC. Si vous décidez de retirer votre consentement, aucune nouvelle donnée vous concernant ne sera collectée et les données déjà collectées ne seront pas analysées davantage. Vous ne pourrez plus participer à ce PUC.

Vous pouvez également, à tout moment, demander la limitation du traitement de mes Données Personnelles mais vous n'êtes pas autorisé à exercer le droit à l'effacement car cela pourrait rendre impossible ou gravement nuire à la réalisation des objectifs du traitement.

Il est impératif que les données personnelles déjà analysées soient conservées par votre médecin et, le cas échéant, Pierre Fabre Médicament et Atara Biotherapeutics en cas de problème de sécurité, pendant la durée précisée dans la sécurité locale et les autres lois applicables.

Si vous avez des questions sur la collecte et l'utilisation de vos données personnelles, vous pouvez contacter votre médecin. Vous devez également lui faire savoir si vous souhaitez exercer l'un des droits énumérés ci-dessus concernant vos Données Personnelles (ajouter des coordonnées supplémentaires conformément à la législation locale). De plus, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données de l'hôpital traitant : [nom et coordonnées du DPO de l'hôpital traitant]. (UE : vous pouvez également contacter l'autorité de votre pays en charge de la protection des données pour toute question ou pour déposer une plainte relative à la confidentialité .)

Toute analyse complémentaire de vos données personnelles n'est possible qu'avec votre consentement et l'approbation du comité d'éthique.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL
Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabelecleucel pour le traitement de l'EBV+ LPT

Vos informations médicales seront-elles gardées secrètes ?

Toutes les parties impliquées dans ce PUC doivent traiter les données personnelles de manière confidentielle. Seul le médecin traitant et son personnel ont accès aux données personnelles avec lesquelles vous pouvez être directement identifié.

Tout transfert de données en dehors du centre de traitement clinique, notamment vers Pierre Fabre Médicament et Atara Biotherapeutics (et leurs représentants), est uniquement sous forme de données pseudonymisées, dans lesquelles toutes les informations qui pourraient permettre de tirer des conclusions sur votre identité ont été remplacées par un code, sauf en cas d'urgence médicale ou si la législation locale n'autorise pas la pseudonymisation.

Quels sont les coûts de participation à ce traitement ?

Avant d'accepter de participer à ce PUC, vous devez contacter votre organisme payeur/assureur de soins de santé pour vérifier si votre assurance couvrira les frais requis dans le cadre de votre participation à ce PUC, le cas échéant.

Les frais suivants peuvent être facturés à vous et/ou à votre assurance maladie/système de soins de santé :

- Tous les frais liés à votre hospitalisation
- Visites chez les médecins
- Tous les examens de routine
- Coût d'administration de tabelecleucel

Les frais suivants ne seront **pas** facturés :

- Le coût de tabelecleucel

Vous ne serez pas rémunéré pour votre participation à ce PUC.

Que se passe-t-il si vous subissez un préjudice suite à votre participation à ce PUC ?

Si vous subissez un préjudice ou tombez malade après avoir reçu du tabelecleucel, vous devez en informer immédiatement votre médecin ou un membre du personnel soignant afin qu'il puisse identifier les moyens médicaux qui peuvent être à votre disposition et vous aider à obtenir les soins médicaux appropriés. Les frais de ces soins vous seront facturés ou à votre tiers payant (par exemple, votre caisse maladie) de la manière habituelle et conformément aux lois applicables.

Pierre Fabre Médicament, qui fournit le tabelecleucel à votre médecin, n'envisage pas d'indemniser les préjudices, maladies ou autres frais que vous pourriez encourir du fait de la réception du tabelecleucel.

Il ne vous est pas demandé de renoncer à aucun de vos droits légaux contre l'établissement, votre médecin ou Pierre Fabre Médicament pour responsabilité pour négligence en signant ce formulaire de consentement. Sachez que votre assurance de soins de santé pourrait ne pas couvrir les coûts des blessures liées au PUC.

Quels sont vos droits si vous participez à ce PUC ?

Participer à ce PUC est votre choix. Vous pouvez choisir de participer ou non. Si vous décidez de participer à ce PUC, vous pouvez arrêter le traitement à tout moment. Peu importe la décision que vous prendrez, vous ne subirez aucune pénalité et vous ne perdrez aucune de vos prestations

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL
Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabelleleucel pour le traitement de l'EBV+ LPT

régulières. L'arrêt de votre participation au PUC n'aura pas d'incidence négative sur votre prise en charge médicale. Vous pouvez toujours vous faire soigner par notre institution.

Nous vous informerons de toute nouvelle information ou modification de traitement pouvant affecter votre santé ou votre volonté de poursuivre le PUC.

En cas de préjudice résultant de ce PUC, vous ne perdez aucun de vos droits légaux à demander un paiement en signant ce formulaire.

Qui peut répondre à vos questions sur le traitement ?

Vous pouvez discuter avec votre médecin de toute question ou préoccupation que vous pourriez avoir au sujet de ce traitement.

Glossaire

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

CHMP : Comité des médicaments à usage humain

CMV : Cytomégalovirus

CTL : Lymphocytes T cytotoxiques

DMSO : Dimethyl Sulfoxide

EBV : virus d'Epstein-Barr

EEE : Espace Economique Européen

HLA : Antigène Leucocytaire Humain

ICANS : Syndrome de Neurotoxicité Associé aux Cellules Immunitaires effectrices

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LPT : maladie Lymphoproliférative Post-Transplantation

PUC : Programme d'Usage Compassionnel

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

SRC : Syndrome de Relargage des Cytokines

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Emission de Positrons

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT POUR LE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL
Programme d'usage compassionnel (PUC) avec tabeclleucel pour le traitement de l'EBV+ LPT

CONSENTEMENT DU PATIENT

- Je comprends les risques liés à la participation à ce programme d'usage compassionnel de tabeclleucel tels que décrits dans ce formulaire de consentement éclairé.
- Je comprends qu'il n'y a aucune garantie que je bénéficierai du traitement au sein de ce PUC.
- Je confirme que toutes les informations que j'ai fournies sur mes antécédents médicaux sont exactes à ma connaissance.
- Je comprends que je peux mettre fin à ma participation à ce PUC à tout moment pour quelque raison que ce soit sans nuire à la poursuite de mes soins médicaux. J'informerai mon médecin si je décide d'arrêter afin qu'il soit dûment mis fin à ma participation et que mes soins futurs soient discutés.
- Je comprends que je serai informé de toute nouvelle information susceptible d'affecter ma volonté de poursuivre le PUC.
- J'informerai mon médecin si j'ai des symptômes ou des problèmes physiques ou psychologiques.

J'ai lu et compris les informations contenues dans cette fiche d'information patient et ce formulaire de consentement éclairé.

J'ai eu l'occasion de poser des questions et toutes mes questions ont reçu une réponse satisfaisante. J'accepte volontairement de participer au PUC à moins que, ou jusqu'à ce que j'en décide autrement. En signant ce formulaire de consentement, je ne renonce pas à mes droits légaux.

Je comprends que des informations me concernant seront recueillies lors de ma participation à ce PUC et que le médecin maintiendra la confidentialité de ces informations.

Je comprends que je ne peux pas participer au PUC si je n'accepte pas la collecte et le traitement de mes données.

J'accepte que mes données personnelles soient traitées comme décrit dans la section confidentialité et protection des données plus haut dans ce document.

J'accepte que mes données personnelles soient transférées de l'UE vers les États-Unis. Je suis conscient que la législation de ce pays n'offre pas le même niveau de protection des données que la législation de l'UE. Je comprends que mon médecin et Pierre Fabre Médicament et Atara Biotherapeutics prendront les mesures appropriées pour assurer la confidentialité de mes données personnelles, y compris mes données personnelles de santé.)

J'accepte volontairement de participer à ce PUC.

Nom du patient (en majuscules)

Signature du patient

Date

Nom de la personne qui obtient le consentement (en majuscules)

Signature de la personne qui obtient le consentement

Date