

Programme d'accompagnement médical avec Keytruda® (pembrolizumab) pour le traitement adjuvant des patients atteints d'un carcinome rénal présentant un risque intermédiaire-élevé et un risque élevé de récurrence après néphrectomie.

Promoteur de ce programme d'accompagnement médical :

MSD Belgium BV/SRL, Vorstlaan 25 Boulevard Souverain 1170 Brussels

1. Informations pour la patiente

Introduction

Vous êtes invitée à participer à un programme d'accompagnement médical, car votre médecin estime que votre carcinome rénal présente un certain risque de récurrence et que vous pourriez bénéficier d'un traitement avec l'immunothérapie Keytruda® après votre néphrectomie.

Ce formulaire de consentement contient des informations qui vous permettront de décider si vous souhaitez recevoir ce traitement. Prenez le temps de le lire attentivement et n'hésitez pas à poser toutes vos questions à votre médecin et au personnel médical.

Ne signez pas ce formulaire si vous ne comprenez pas clairement toutes les informations qu'il contient ou en l'absence de réponse à l'une de vos questions.

À l'attention de la participante : il est possible qu'au moment de votre inclusion dans ce programme, vous n'êtes pas vous-même dans la capacité de prendre la décision d'y participer ou non. Le cas échéant, il est courant de recourir à un représentant légal. Nous demandons à ce dernier de décider, dans la mesure du possible, si vous pouvez participer à ce programme, dans votre intérêt et en tenant compte de votre volonté. Votre représentant a accepté que vous participiez à ce programme, sachant que dès que votre état clinique le permettra, vous en serez informée et vous serez libre, dès lors, de consentir à poursuivre votre participation ou d'y mettre un terme. Nous vous demandons à présent de confirmer ou non votre participation.

À l'attention du représentant légal : la personne que vous représentez n'est actuellement pas en mesure de décider consciemment de participer ou non à ce programme en raison de son état clinique. C'est pourquoi vous êtes invité à prendre cette décision pour elle en tenant compte de sa probable volonté.

Tout au long de ce document, les phrases sont formulées comme si nous nous adressions à la personne que vous représentez.

À propos de ce programme d'accompagnement médical

Actuellement, les patients atteints de cancer du rein (carcinome rénal) qui ont subi une ablation chirurgicale partielle ou complète d'un rein (néphrectomie) font l'objet d'une surveillance active pour détecter le plus tôt possible toute récurrence de cancer, mais ne reçoivent aucun autre traitement. Les résultats d'une récente étude clinique ont montré que le Keytruda® (pembrolizumab) administré toutes les 3 semaines pendant 1 an diminue la probabilité de récurrence du cancer et augmente les chances de survie du patient après une néphrectomie pour le cancer du rein. Ces résultats étaient statistiquement significatifs, ce qui signifie qu'il est peu

probable que les résultats soient dus au hasard ou à des facteurs aléatoires, et ils ont également une signification clinique.

Le Keytruda® (pembrolizumab) est actuellement approuvé et utilisé pour le traitement des patients atteints de cancer du rein, mais également par les patients atteints d'autres types de cancer.

Gardez à l'esprit que ce traitement, comme tous les médicaments, peut provoquer des effets indésirables (également appelés « effets secondaires »). Ces derniers sont présentés ci-après. Le Keytruda® est commercialisé par MSD Belgium BV/SRL.

Bien que déjà approuvé en Europe, Keytruda® n'est pas encore remboursé sur le marché belge pour votre condition. Lancé par MSD Belgium BV/SRL, ce programme d'accompagnement médical permet donc de proposer le Keytruda® aux patientes qui, comme vous, pourraient en bénéficier et pour lesquelles aucun autre médicament approuvé n'est disponible.

Le programme d'accompagnement médical sera accessible gratuitement aux patients jusqu'à ce que le Keytruda® soit disponible et remboursé en Belgique dans l'indication envisagée, ou jusqu'à ce que la procédure de remboursement soit terminée (indépendamment du résultat). Tant que le Keytruda® ne sera pas remboursé en Belgique pour l'indication du programme, le requérant continuera à fournir gratuitement le médicament aux patients déjà inclus dans le programme, selon les modalités de ce dernier, sauf décision contraire basée sur le jugement clinique du médecin traitant, tant que ce médicament ne sera pas disponible dans le commerce en Belgique pour l'indication correspondante.

Les patients qui commencent un traitement avec Keytruda® dans ce programme de besoin médical continueront à recevoir Keytruda® jusqu'à la progression de la maladie, une toxicité inacceptable, la décision du patient ou du médecin de se retirer du programme, selon la première éventualité, pour une durée maximale d'un an.

Informations sur ce médicament

La substance active du Keytruda® est le pembrolizumab, un anticorps monoclonal. Le pembrolizumab appartient à un type de traitement du cancer appelé immunothérapie. Ce type de médicament agit sur le système immunitaire de votre organisme en augmentant sa capacité naturelle à détecter et à combattre les cellules cancéreuses.

Traitement avec ce médicament

Tout au long de votre participation à ce programme d'accompagnement médical, vous serez suivie attentivement par votre médecin et le personnel médical. L'amorce et l'exécution du traitement sont sous l'entière responsabilité de votre médecin.

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous commencerez à recevoir Keytruda®. Cela signifie 17 cycles de Keytruda® 200 mg toutes les 3 semaines. Vous recevrez 200 mg de Keytruda® par voie intraveineuse pendant 30 minutes. Cela se fait en hospitalisation en ambulatoire et prend environ une demi-journée. Les 20 jours suivants, vous ne recevrez aucun traitement contre le cancer. Ensuite, vous recevrez à nouveau le traitement, suivi de 3 semaines sans traitement, etc., ou jusqu'à ce qu'une progression de la maladie ou une toxicité inacceptable survienne, pendant environ 1 an.

Bénéfices attendus pour vous

Formulaire de consentement éclairé du programme d'accompagnement médical : Keytruda® (pembrolizumab) pour le traitement adjuvant des patients atteints d'un carcinome rénal présentant un risque intermédiaire-élevé et un risque élevé de récurrence après néphrectomie.

Le Keytruda® permet de traiter votre cancer, de retarder la récurrence et/ou de prolonger votre vie. Il se peut toutefois que le Keytruda® ne vous apporte aucun bénéfice médical.

Quand ne devriez-vous pas prendre le Keytruda® ou devriez-vous faire preuve d'une extrême prudence ?

Quand devriez-vous éviter de prendre ce médicament ?

- Vous êtes allergique à l'une des substances contenues dans ce médicament. La substance active est le pembrolizumab. Ce médicament contient également de la L-histidine, du chlorhydrate de L-histidine monohydraté, du saccharose et du polysorbate 80 (E433).

Vous avez des doutes ? Parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière avant l'administration de ce médicament.

Dans quelles situations ce médicament requiert-il une extrême prudence ?

- vous souffrez d'une maladie auto-immune active nécessitant un traitement par voie sanguine ;
- Vous avez un système immunitaire affaibli ou vous suivez un traitement d'anti-inflammatoires par voie sanguine.;
- vous présentez des antécédents de tumeur maligne invasive ≤ 5 ans, une métastase cérébrale ou d'autres tumeurs malignes ;
- vous avez reçu un vaccin à virus vivant dans les 30 jours ;
- vous présentez des antécédents de VIH, d'hépatite B ou C chronique ou aiguë active ;
- vous présentez des antécédents de tuberculose active ;
- vous souffrez d'une infection active nécessitant un traitement par voie sanguine ;
- vous allaitez ;
- vous présentez des antécédents de pneumopathie (non infectieuse) ayant nécessité l'administration d'un traitement d'anti-inflammatoires ou vous souffrez actuellement d'une pneumopathie ;
- vous souffrez d'une maladie cardiovasculaire grave : antécédents d'infarctus du myocarde, syndrome coronarien aigu ou angioplastie coronaire, pose de stent ou pontage au cours des six derniers mois, ou insuffisance cardiaque chronique ;
- votre état général est altéré.

Description des risques

Votre médecin vous propose ce traitement, car il pourrait vous être bénéfique. Comme tous les médicaments, le traitement que vous recevrez dans le cadre de ce programme peut toutefois provoquer des effets indésirables (également appelés « effets secondaires »). Le Keytruda® est principalement (mais pas uniquement) associé à des effets indésirables touchant le système immunitaire. La plupart de ces effets cessent lorsqu'ils sont correctement traités ou à l'arrêt du Keytruda®.

Les effets indésirables du Keytruda® les plus fréquemment signalés lorsque ce médicament est administré seul ou en association avec une chimiothérapie sont répertoriés ci-après. Pour obtenir la liste détaillée de tous les effets indésirables, reportez-vous à la notice du Keytruda® destinée au patient.

Vous serez suivie attentivement par votre médecin pour identifier et soulager les effets indésirables pendant la durée de ce traitement. Si vous constatez un quelconque effet indésirable sous ce traitement (y compris des effets indésirables non mentionnés ci-après), informez-en immédiatement votre médecin afin qu'il décide de la suite et des mesures correctives à mettre en œuvre.

Effets indésirables très fréquents (pouvant concerner plus de 1 personne sur 10)

- diminution du nombre de globules rouges ;
- diminution de l'activité de la glande thyroïde ;
- diminution de l'appétit ;
- mal de tête
- essoufflement ; toux
- diarrhée ; douleurs abdominales ; nausées ; vomissements ; constipation
- démangeaisons ; éruption cutanée
- douleurs musculaires et osseuses ; douleurs articulaires
- sensation de fatigue ; fatigue inhabituelle ou faiblesse ; gonflement ; fièvre

Effets indésirables fréquents (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 10)

- infection pulmonaire ;
- diminution du nombre de plaquettes (ecchymoses ou saignements plus faciles); diminution du nombre de globules blancs (neutrophiles, lymphocytes)
- réaction inhérente à la perfusion du médicament ;
- hyperactivité de la glande thyroïde; bouffées de chaleur
- diminution du taux de potassium, de sodium ou de calcium dans le sang ;
- troubles du sommeil
- vertiges ; inflammation des nerfs provoquant engourdissement, faiblesse, picotements ou douleurs brûlantes des bras et des jambes ; manque d'énergie ; modification du sens du goût
- sécheresse oculaire ;
- rythme cardiaque anormal
- hypertension artérielle
- inflammation pulmonaire ;
- inflammation des intestins ; bouche sèche

- inflammation du foie
- éruption cutanée rouge et surélevée, parfois avec des ampoules ; inflammation de la peau ; zones de peau ayant perdu leur couleur ; peau sèche et qui démange ; perte de cheveux ; problème cutané semblable à de l'acné
- douleurs musculaires, courbatures ou sensibilité ; douleurs aux bras ou aux jambes ; douleurs articulaires avec gonflement
- syndrome pseudo-grippal ; frissons
- augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang ; augmentation du calcium dans le sang ; test de la fonction rénale anormal.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 100)

- diminution du nombre de globules blancs (leucocytes) ; réponse inflammatoire contre les plaquettes ; augmentation du nombre de globules blancs (éosinophiles)
- un trouble immunitaire qui peut affecter les poumons, la peau, les yeux et/ou les ganglions lymphatiques (sarcoïdose)
- diminution de la sécrétion d'hormones produites par les glandes surrénales ; inflammation de l'hypophyse située à la base du cerveau ; inflammation de la thyroïde
- diabète de type 1, y compris l'acidocétose diabétique
- une condition dans laquelle les muscles deviennent faibles et se fatiguent facilement ; crise convulsive
- inflammation des yeux ; douleur oculaire, irritation, démangeaisons ou rougeurs ; sensibilité inconfortable à la lumière ; apparition de taches visuelles
- inflammation du muscle cardiaque, pouvant se manifester par un essoufflement, un rythme cardiaque irrégulier, une sensation de fatigue ou des douleurs thoraciques ; accumulation de liquide autour du cœur ; inflammation de la membrane qui entoure le cœur
- inflammation du pancréas ; inflammation de l'estomac ; ulcère se développant sur la muqueuse de l'estomac ou de la partie supérieure de l'intestin grêle
- épaississement de la peau, parfois squameux ; petites bosses, nodules ou plaies sur la peau ; changements de couleur des cheveux
- inflammation de la gaine entourant les tendons ;
- inflammation du (des) rein(s)
- augmentation du taux d'amylase, une enzyme de décomposition de l'amidon.

Allaitement maternel :

Si vous allaitez, informez-en votre médecin. Vous ne devez pas allaiter sous Keytruda®, car le passage de ce médicament dans le lait maternel n'est pas connu.

Et si de nouvelles informations sont disponibles ?

Dans certains cas, de nouvelles informations sur le médicament que vous recevez peuvent devenir disponibles. Le cas échéant, votre médecin vous en informera et discutera avec vous afin de déterminer si vous souhaitez poursuivre le traitement.

- Si vous décidez de poursuivre le traitement, vous devrez signer une nouvelle version mise à jour du formulaire de consentement.
- Si vous décidez d'interrompre le traitement, votre médecin veillera à ce que vous continuiez de recevoir les meilleurs soins possibles sans que cela n'affecte votre relation avec lui.

Votre médecin peut décider qu'un arrêt du traitement est dans votre intérêt sur la base de nouvelles informations. Le cas échéant, il vous expliquera pourquoi et s'assurera que vous continuiez à recevoir les meilleurs soins possibles.

Participation volontaire et retrait du consentement

Vous décidez de manière totalement volontaire de suivre ce traitement. Même si vous décidez de commencer ce traitement, vous pouvez l'interrompre à tout moment sans justificatif. Votre décision d'arrêter le traitement s'appelle un « retrait du consentement ». Discutez-en avec votre médecin qui transmettra votre retrait de consentement à MSD Belgium BV/SRL . Votre décision d'arrêter le traitement n'aura aucune incidence sur votre relation avec votre médecin.

De même, si vous ne respectez pas les instructions fournies pour participer à ce programme d'accompagnement médical ou si votre médecin estime que l'arrêt du traitement est dans votre intérêt, il peut également décider de son interruption.

Fin du traitement

Votre réponse au traitement déterminera sa durée. Vous pouvez recevoir du Keytruda® dans le cadre de ce programme tant que votre médecin estime que ce traitement vous est bénéfique, pendant environ 1 an. Son interruption est toutefois possible, avec votre accord, dans les cas suivants :

- en cas d'aggravation de votre maladie ;
- en cas d'intolérance au médicament du fait de graves effets indésirables ;
- en cas de non-respect des instructions de traitement ;
- suite à de nouvelles informations indiquant que le traitement ne vous est plus bénéfique ;
- si vous êtes dans l'incapacité de donner votre consentement de manière totalement libre et éclairée ; ou
- suite à la décision de votre médecin d'interrompre le traitement dans votre intérêt.

Après la fin du traitement, votre médecin s'assurera que vous continuiez à recevoir les meilleurs soins possibles.

Si vous participez à ce programme

Si vous choisissez de participer à ce programme d'accompagnement médical, vous devrez respecter intégralement et scrupuleusement les instructions fournies par votre médecin.

Ne cachez aucune information sur votre maladie, vos traitements en cours, vos symptômes ni sur les circonstances qui pourraient affecter ce traitement.

Si vous tombez enceinte, informez-en immédiatement votre médecin.

De même, informez immédiatement votre médecin si vous êtes invitée à participer à un autre programme médical. Vous pourrez discuter avec lui de l'opportunité d'y participer et d'interrompre votre participation au programme en cours.

Coûts inhérents à votre participation

MSD Belgium BV/SRL fournit gratuitement le Keytruda® pendant la durée de ce programme médical. L'intégralité des autres procédures, tests et médicaments que ce programme peut impliquer dépend des critères de remboursement habituels. Il s'agit des frais de consultations, de tests de laboratoire et d'imagerie médicale (scanner thoracique/abdominal tous les trois mois, qui sont effectués indépendamment de ce programme médical d'urgence), ainsi que les éventuels médicaments et, exceptionnellement, les frais d'hospitalisation en cas d'effets indésirables. Normalement, ces frais sont remboursés par l'assurance maladie obligatoire. Si vous souhaitez obtenir plus de détails à ce sujet, discutez-en certainement avec votre médecin.

Votre participation à ce programme ne fera l'objet d'aucune compensation financière.

Évaluation par un comité d'éthique

Un comité d'éthique indépendant et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) ont évalué ce programme pour s'assurer que les participantes sont protégées contre tout effet nocif pour leur santé.

En aucun cas, l'évaluation par le comité d'éthique indépendant et l'approbation par l'AFMPS ne doivent constituer une source de motivation à participer à ce programme d'accompagnement médical.

Protection de la vie privée

En participant à ce programme, vous acceptez que votre médecin recueille des données à votre sujet et que ces dernières soient communiquées à MSD Belgium BV/SRL .

Votre médecin doit garantir la confidentialité des données collectées. Cela signifie qu'il s'engage à ne jamais révéler votre nom dans une publication ou lors d'une conférence et à chiffrer vos données avant de les transmettre à MSD Belgium BV/SRL (votre identité sera remplacée par un code d'identification dans le programme et aucune de vos informations personnelles ne sera incluse).

Votre médecin et son équipe seront donc les seuls à pouvoir établir un lien entre les données transmises tout au long du programme et votre dossier médical.

Les données personnelles transmises (âge, année de naissance, sexe, poids) ne contiendront aucune combinaison d'éléments permettant de vous identifier.

Le gestionnaire de données désigné par MSD Belgium BV/SRL veillera à ce que les données transmises ne permettent pas de vous identifier. Il est en charge de collecter les données que chaque médecin participant au programme recueille. Vos données d'étude seront traitées conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD 2016/679) et à la loi belge sur la protection des données du 30 juillet 2018. Le commanditaire en est responsable.

Pour vérifier la qualité du programme, des personnes soumises au secret professionnel et désignées par le comité d'éthique, MSD Belgium BV/SRL ou un organisme d'audit

indépendant peuvent examiner votre dossier médical. Dans tous les cas, cet examen ne peut être réalisé qu'à l'hôpital sous la responsabilité du médecin et sous la supervision de l'un des collaborateurs qu'il aura désignés.

Les données (chiffrées) sont transmissibles aux autorités réglementaires belges, aux comités d'éthique compétents ou à d'autres médecins et/ou à des organisations travaillant en collaboration avec MSD Belgium BV/SRL .

Elles peuvent également être envoyées à d'autres sites de MSD Belgium BV/SRL (et à ses collaborateurs internes et externes) en Belgique et dans d'autres pays où les normes en vigueur en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins strictes. Ces transferts respecteront les règles d'entreprise contraignantes de MSD Belgium BV/SRL (c'est-à-dire les procédures mises en place par MSD Belgium BV/SRL), que vous pouvez consulter sur son site Web.

En consentant à participer à ce programme, vous consentez donc également à ce que vos données personnelles chiffrées soient utilisées aux fins décrites dans ce formulaire d'informations et transmises aux personnes et autorités susmentionnées.

MSD Belgium BV/SRL n'utilisera les données collectées que dans le cadre de ce programme.

MSD Belgium BV/SRL a mis en place des procédures strictes de protection de la vie privée et de la confidentialité pour éviter de compromettre votre vie privée.

Si vous retirez votre consentement, les données chiffrées jusqu'au moment de votre retrait seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne sera envoyée à MSD Belgium BV/SRL L.

Votre médecin conservera le présent formulaire de consentement (qui contient votre nom, votre prénom et votre signature) dans votre dossier médical et ne le partagera pas avec MSD Belgium BV/SRL .

Toutes les données collectées dans le cadre de ce programme seront conservées pendant au moins 10 ans.

Coordonnées

N'hésitez pas à contacter votre médecin pour toute information supplémentaire sur ce programme d'accompagnement médical, en cas de problèmes ou d'inquiétude.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de vos données personnelles, vous pouvez contacter MSD Belgium BV/SRL à l'adresse dpoc_belux@msd.com ou au numéro de téléphone +32 2 776 62 11.

Programme d'accompagnement médical avec Keytruda® (pembrolizumab) pour le traitement adjuvant des patients atteints d'un carcinome rénal présentant un risque intermédiaire-élevé et un risque élevé de récurrence après néphrectomie.

Promoteur de ce programme d'accompagnement médical :

MSD Belgium BV/SRL, Vorstlaan 25 Boulevard Souverain 1170 Brussels

2. Consentement éclairé

Patient(e)

Je déclare avoir été informée de la nature de ce programme d'accompagnement médical, de son objectif, de sa durée, des risques et bénéfices éventuels et de ce que l'on attend de moi.

J'ai lu et compris les informations contenues dans le présent document.

Un délai suffisant m'a permis d'y réfléchir et d'en discuter avec une personne de mon choix, comme mon médecin ou un membre de ma famille.

J'ai pu poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et obtenir des réponses satisfaisantes.

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

Je comprends que certaines informations personnelles telles que mon âge, mon année de naissance, mon sexe et mon poids peuvent être collectées et partagées avec MSD Belgium BV/SRL dans le cadre de ma participation à ce programme. Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la section « Protection de la vie privée » du présent document.

J'ai reçu une copie des informations destinées au patient et du formulaire de consentement éclairé. Mon consentement s'applique à tous les éléments inclus dans le formulaire de consentement éclairé.

J'ACCEPTE VOLONTAIREMENT DE PARTICIPER À CE PROGRAMME D'ACCOMPAGNEMENT MÉDICAL

Nom de la patiente

Signature du patient/de la patiente

Date

Nom et affiliation du représentant légal
ou du témoin (le cas échéant)

Signature du représentant légal ou du
témoin (le cas échéant)

Date

Médecin traitant

Je soussigné(e) [nom, prénom] _____, médecin traitant de [nom, prénom du patient] _____, déclare avoir communiqué verbalement les informations requises concernant le traitement avec Keytruda® et avoir remis une copie du document d'information au patient.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée sur le patient pour le convaincre d'accepter ce traitement et je suis disposé(e) à répondre à toutes les questions supplémentaires éventuelles.

Je déclare que [nom, prénom du patient] _____ a subi une néphrectomie pour le traitement du cancer du rein et ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments disponibles sur le marché en Belgique, ni avec une préparation magistrale. Sans traitement approprié (ou avec des médicaments enregistrés), le risque de récurrence de la maladie et de décès du patient est considérable [et/ou] le risque des conséquences liées à l'absence de traitement est plus élevé que le risque des conséquences liées à l'initiation du traitement.

Je suis conscient(e) que l'initiation et la réalisation du traitement avec Keytruda® pour ce patient spécifique relèvent de ma pleine et unique responsabilité.

Nom du médecin traitant

Signature du médecin traitant

Date

Medisch Noodprogramma met Keytruda® (pembrolizumab) voor de adjuvante behandeling van patiënten met niercelcarcinoom met een intermediair-hoog risico en hoog risico op recidief na nefrectomie

Opdrachtgever van dit medisch noodprogramma:

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

1. Informatie voor de patiënt

Introductie

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een medisch noodprogramma omdat uw arts van mening is dat er een bepaald risico op terugkeer van uw niercelcarcinoom bestaat en dat u mogelijk baat zou kunnen hebben bij een behandeling met de immunotherapie Keytruda® na uw nefrectomie.

Dit toestemmingsformulier bevat informatie om u te helpen beslissen of u met deze behandeling wilt beginnen. Neem de tijd om dit document aandachtig te lezen en stel al uw vragen aan uw arts en het medisch personeel.

Onderteken dit formulier niet als u niet alle informatie op deze pagina's volledig begrijpt of als één van uw vragen niet goed is beantwoord.

Ter attentie van de deelnemer: Het is mogelijk dat u ten tijde van uw inschrijving in dit programma niet zelf de beslissing kan nemen om al dan niet aan dit programma deel te nemen. In dat geval is het gebruikelijk om een wettelijke vertegenwoordiger in te schakelen. We vragen deze wettelijke vertegenwoordiger om zo goed mogelijk te beslissen, in het belang van de persoon die hij vertegenwoordigt en rekening houdend met de eigen wil van deze persoon, of deze persoon kan deelnemen aan dit programma. Uw vertegenwoordiger heeft uw deelname aan dit programma geaccepteerd, wetende dat u, zodra uw klinische toestand dit toelaat, op de hoogte wordt gesteld van uw deelname aan dit programma en dat u op dat moment vrij bent om het programma voort te zetten of te beëindigen. We vragen u nu om uw deelname al dan niet te bevestigen.

Ter attentie van de wettelijke vertegenwoordiger: De persoon die u vertegenwoordigt is momenteel niet in staat om een bewuste beslissing te nemen over het al dan niet deelnemen aan dit programma vanwege zijn/haar klinische toestand. U wordt daarom uitgenodigd om een beslissing te nemen over zijn/haar deelname aan dit klinische programma, rekening houdend met wat hij/zij waarschijnlijk zelf zou willen.

Verderop in dit document worden zinnen geformuleerd alsof we de persoon die u vertegenwoordigt, rechtstreeks aanspreken.

Over dit medisch noodprogramma

Momenteel worden patiënten met nierkanker (niercelcarcinoom) die een gedeeltelijke of volledige chirurgische verwijdering van een nier (nefrectomie) hebben ondergaan, actief gemonitord om zo snel mogelijk een eventuele terugkeer van kanker op te sporen, maar ze ontvangen geen andere behandeling. De resultaten van een recent klinisch onderzoek toonden aan dat Keytruda® (pembrolizumab), toegediend om de 3 weken gedurende 1 jaar, de kans op het terugkeren van de kanker verlaagt en de kans op overleving van de patiënt

verhoogt na nefrectomie voor nierkanker. Deze resultaten waren statistisch significant (dit betekent dat het onwaarschijnlijk is dat de resultaten alleen door toeval of willekeurige factoren kunnen worden verklaard) en klinisch betekenisvol.

Keytruda® (pembrolizumab) is momenteel goedgekeurd en wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met nierkanker, maar ook door patiënten met andere soorten kanker.

Het is belangrijk om te weten dat deze behandeling, zoals alle geneesmiddelen, ongewenste effecten kan veroorzaken (ook bekend als 'bijwerkingen'). Deze worden hieronder toegelicht. Keytruda® wordt beschikbaar gesteld door MSD Belgium BV/SRL.

Hoewel Keytruda® al goedgekeurd is in Europa, wordt het nog niet terugbetaald in België voor uw aandoening. Daarom werd dit medisch noodprogramma gelanceerd door MSD Belgium BV/SRL om Keytruda® beschikbaar te maken voor patiënten die, zoals u, er baat bij zouden kunnen hebben en voor wie geen alternatieve goedgekeurde geneesmiddelen beschikbaar zijn.

Het medisch noodprogramma zal gratis toegankelijk zijn voor patiënten totdat Keytruda® beschikbaar is en terugbetaald wordt in België voor de beoogde indicatie of totdat de vergoedingsprocedure is beëindigd (ongeacht de uitkomst). Zolang Keytruda® in België niet wordt vergoed voor de indicatie van het programma, zal de aanvrager het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan de patiënten die al in het programma werden opgenomen, volgens de modaliteiten van het gesloten programma, tenzij anders wordt besloten op basis van het klinische oordeel van de behandelende arts.

Patiënten die beginnen met de behandeling met Keytruda® in het kader van dit medisch noodprogramma, zullen Keytruda® blijven gebruiken tot progressie van de ziekte, onaanvaardbare toxiciteit, de beslissing van de patiënt of arts om zich terug te trekken uit het programma (afhankelijk van wat zich het eerst voordoet) voor een maximale duur van 1 jaar.

Informatie over dit geneesmiddel

Keytruda® bevat de werkzame stof pembrolizumab, een monoklonaal antilichaam. Pembrolizumab behoort tot een vorm van kankerbehandeling die immunotherapie wordt genoemd. Dit type geneesmiddel werkt samen met het ssysteem (ook afweersysteem genoemd) van uw lichaam door het natuurlijke vermogen om kankercellen te detecteren en te bestrijden te vergroten.

Behandeling met dit geneesmiddel

Tijdens uw deelname aan dit medisch noodprogramma wordt u nauw opgevolgd door uw arts en medisch personeel. Het begin en de uitvoering van de behandeling vallen volledig onder de verantwoordelijkheid van uw arts.

Als u instemt om deel te nemen aan dit programma, zult u starten met de behandeling met Keytruda®. Dit betekent 17 cycli van Keytruda® 200 mg elke 3 weken. U zult 200 mg Keytruda® intraveneus ontvangen gedurende 30 minuten. Dit gebeurt in het dagziekenhuis en neemt ongeveer een halve dag in beslag. De volgende 20 dagen zult u geen andere kankerbehandeling ontvangen. Vervolgens zult u de behandeling opnieuw ontvangen, gevolgd door 3 weken zonder behandeling, enzovoort, of totdat er ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt, voor een periode van ongeveer 1 jaar.

Verwacht voordeel voor u

Het gebruik van Keytruda® kan mogelijk het terugkeren van uw kanker vertragen en/of uw leven verlengen. Het is echter ook mogelijk dat u geen medisch voordeel krijgt van Keytruda®.

Wanneer mag u Keytruda® niet gebruiken of moet u extra voorzichtig zijn?

Wanneer mag u dit geneesmiddel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. De werkzame stof is pembrolizumab. De andere bestanddelen zijn L-histidine, L-histidinehydrochloridemonohydraat, sucrose, polysorbaat 80 (E433).

Twijfel? Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit geneesmiddel?

- U hebt een actieve auto-immuunziekte waarvoor behandeling via de bloedbaan nodig was
- U hebt een verzwakt afweersysteem of u krijgt een behandeling met ontstekingsremmers via de bloedbaan
- U hebt een voorgeschiedenis van invasieve kanker ≤ 5 jaar, uw kanker is uitgezaaid naar de hersenen, u hebt een bijkomende kanker
- U hebt binnen 30 dagen een vaccinatie met een levend virus gekregen
- U hebt een voorgeschiedenis van HIV, actieve chronische of acute hepatitis B of hepatitis C
- U hebt een voorgeschiedenis van actieve tuberculose
- U hebt een actieve infectie waarvoor een therapie via de bloedbaan nodig is
- U geeft borstvoeding
- U hebt een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) longontsteking waarvoor ontstekingsremmers nodig waren of een huidige longontsteking.
- U hebt een ernstige hart- en vaatziekte, zoals een voorgeschiedenis van een hartinfarct, acuut coronair syndroom of coronaire angioplastiek/stenting/bypass-transplantatie in de afgelopen 6 maanden of chronisch hartfalen
- U hebt een gestoorde algemene gezondheidstoestand

Beschrijving van de risico's

Uw arts stelt voor dat u deze behandeling krijgt omdat u er baat bij zou kunnen hebben. Zoals alle geneesmiddelen kan de behandeling die u in dit programma krijgt echter ongewenste effecten veroorzaken (ook bekend als 'bijwerkingen'). Keytruda® wordt meestal, maar niet alleen, in verband gebracht met bijwerkingen waarbij het immuunsysteem betrokken is; de meeste bijwerkingen verdwijnen wanneer ze correct worden behandeld of wanneer u stopt met de behandeling met Keytruda®.

De meest frequent gemelde bijwerkingen van Keytruda® bij gebruik alleen of in combinatie met chemotherapie worden hieronder vermeld. Voor een gedetailleerde lijst van alle bijwerkingen

verwijzen wij u naar de bijsluiter van Keytruda®.

Tijdens de behandeling wordt u nauwlettend gevolgd door uw arts om de bijwerkingen te identificeren en te verminderen. Als u tijdens uw behandeling een bijwerking waarneemt (waaronder bijwerkingen die hieronder niet worden vermeld), neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Hij/zij zal een beslissing nemen over de behandeling met Keytruda® en de te nemen corrigerende maatregelen.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- afname van het aantal rode bloedcellen
- minder hongergevoel
- hoofdpijn
- kortademigheid; hoesten
- diarree; buikpijn; misselijkheid; braken; constipatie
- jeuk; huiduitslag
- pijn in de spieren en botten; gewrichtspijn
- zich moe voelen; ongewone vermoeidheid of zwakte; zwelling; koorts

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

- longinfectie
- Afname van het aantal bloedplaatjes (meer kneuzingen of bloedingen); afname van het aantal witte bloedcellen (neutrofielen, lymfocyten)
- reactie gerelateerd aan het infuus van het geneesmiddel
- overactieve schildklier; opvliegers
- verlaagd kalium-, natrium- of calciumgehalte in het bloed
- problemen met slapen
- duizeligheid; ontsteking van de zenuwen die gevoelloosheid, zwakte, tintelingen of brandende pijn in de armen en benen veroorzaken; gebrek aan energie; verandering in je smaakzin
- droge ogen
- abnormaal hartritme
- hoge bloeddruk
- ontsteking van de longen
- ontsteking van de darmen; droge mond
- ontsteking van de lever
- rode, verhoogde uitslag, soms met blaren; ontsteking van de huid; plekken op de huid die hun kleur hebben verloren; droge, jeukende huid; haaruitval; acne-achtig huidprobleem
- spierpijn, pijn of gevoeligheid; pijn in armen of benen; gewrichtspijn met zwelling

- griepachtige ziekte; koude rillingen
- verhoogde enzymwaarden in de lever in het bloed; verhoogd calcium in het bloed; abnormale nierfunctietest

Soms (kan voorkomen bij maximaal 1 op 100 mensen)

- afname van het aantal witte bloedcellen (leukocyten); ontstekingsreactie tegen bloedplaatjes; een toename van het aantal witte bloedcellen (eosinofielen)
- een immuunstoornis die de longen, huid, ogen en/of lymfeklieren kan aantasten (sarcoïdose)
- verminderde afscheiding van hormonen die worden geproduceerd door de bijnieren; ontsteking van de hypofyse die zich aan de basis van de hersenen bevindt; ontsteking van de schildklier
- type 1 diabetes, inclusief diabetische ketoacidose
- een aandoening waarbij de spieren zwak worden en snel vermoeid raken; epileptische aanval
- ontsteking van de ogen; oogpijn, irritatie, jeuk of roodheid; ongemakkelijke gevoeligheid voor licht; vlekken zien
- ontsteking van de hartspier, wat zich kan uiten als kortademigheid, onregelmatige hartslag, vermoeidheid of pijn op de borst; ophoping van vocht rond het hart; ontsteking van het hartzakje
- ontsteking van de alveesklier; ontsteking van de maag; een zweer die zich ontwikkelt op het binnenste slijmvlies van de maag of het bovenste deel van de dunne darm
- verdikte, soms schilferige, huidgroei; kleine huidbobbels, knobbeltjes of zweren; veranderingen in haarkleur
- ontsteking van de omhulling rond de pezen
- ontsteking van de nier(en)
- verhoogde hoeveelheid amylase, een enzym dat zetmeel afbreekt

Borstvoeding:

Als u borstvoeding geeft, vertel dit dan aan uw arts. U mag geen borstvoeding geven terwijl u Keytruda® gebruikt, aangezien het niet bekend is of Keytruda® in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Wat als er nieuwe informatie beschikbaar komt?

In sommige gevallen kan er nieuwe informatie beschikbaar komen over de medicatie die u krijgt. Als dit gebeurt, zal uw arts u hierover informeren en met u bespreken of u de behandeling wilt voortzetten.

- Als u besluit de behandeling voort te zetten, wordt u gevraagd een nieuwe aangepaste versie van het toestemmingsformulier te ondertekenen.
- Als u besluit de behandeling stop te zetten, zal uw arts ervoor zorgen dat u op de best mogelijke manier behandeld blijft worden, en dit heeft geen invloed op uw relatie met uw arts.

Uw arts kan op basis van de nieuwe informatie besluiten dat het in uw belang is om de behandeling stop te zetten. Als dit gebeurt, zal hij/zij u de redenen uitleggen en er

ook voor zorgen dat u op de best mogelijke manier behandeld blijft worden.

Vrijwillige deelname en intrekking van toestemming

Uw beslissing om deze behandeling te volgen is geheel vrijwillig. Zelfs als u besluit om met deze behandeling te beginnen, bent u vrij om de behandeling op elk moment te stoppen, zonder dat u zich daarvoor hoeft te verantwoorden. Uw beslissing om de behandeling stop te zetten heet 'intrekking van toestemming'. Bespreek deze beslissing alstublieft met uw arts, die de intrekking van uw toestemming zal communiceren aan MSD Belgium BV/SRL. Uw beslissing om met deze behandeling te stoppen heeft geen invloed op uw relatie met uw arts.

Op dezelfde manier kan uw arts besluiten uw behandeling stop te zetten als hij/zij vindt dat dit in uw belang is of als u de instructies die worden gegeven om deel te nemen aan dit medische noodprogramma niet opvolgt.

Beëindiging van de behandeling

Hoe u reageert op de behandeling zal de duur van de behandeling bepalen. U kunt Keytruda® als onderdeel van het programma gebruiken zolang uw arts denkt dat u er baat bij hebt, gedurende maximaal 1 jaar. De behandeling kan echter in overleg met uzelf en uw arts worden stopgezet in elk van de volgende gevallen:

- als uw ziekte erger wordt,
- als blijkt dat u het geneesmiddel niet verdraagt vanwege ernstige bijwerkingen,
- als u de instructies voor de behandeling niet volgt,
- als uit nieuwe informatie blijkt dat u niet langer baat hebt bij de behandeling,
- als u uw toestemming niet op een volledig vrije en geïnformeerde manier kunt geven, of
- als uw arts besluit dat het in uw belang is om de behandeling stop te zetten.

Na beëindiging van de behandeling zal uw arts ervoor zorgen dat u op de best mogelijke manier behandeld blijft worden.

Als u deelneemt aan dit programma

Als u ervoor kiest om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma, vragen we u de instructies van uw arts volledig en nauwgezet op te volgen.

Verberg geen informatie over uw ziekte, de geneesmiddelen die u gebruikt, de symptomen die u ervaart of de omstandigheden die van invloed kunnen zijn op deze behandeling.

Als u zwanger wordt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Breng uw arts ook onmiddellijk op de hoogte als u wordt gevraagd om deel te nemen aan een ander medisch programma, zodat u met hem/haar uw mogelijke deelname kunt bespreken en of uw deelname aan het huidige programma moet worden stopgezet.

Kosten verbonden aan uw deelname

MSD Belgium BV/SRL stelt Keytruda® gratis ter beschikking voor de duur van dit medische noodprogramma. Alle andere procedures, tests en geneesmiddelen die voor dit programma nodig kunnen zijn, zijn onderworpen aan de gebruikelijke vergoedingscriteria. Dit zijn kosten van consultaties, labo tests en beeldvorming (CT thorax/abdomen elke drie maanden, dit wordt onafhankelijk van dit medisch noodprogramma ook uitgevoerd), en ook eventuele

geneesmiddelen en uitzonderlijk hospitalisatiekosten in geval van bijwerkingen. Normaal gezien worden deze vergoed door de verplichte ziekteverzekering, indien u hierover meer details wilt weten, bespreek dit dan zeker met u arts.

U ontvangt geen financiële vergoeding voor uw deelname aan dit programma.

Evaluatie door een ethische commissie

Dit programma is geëvalueerd door een onafhankelijke ethische commissie en door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Beide evaluaties zijn uitgevoerd om ervoor te zorgen dat deelnemers aan dit programma beschermd zijn tegen schade.

De evaluatie door de onafhankelijke ethische commissie en de goedkeuring door het FAGG mogen op geen enkele manier worden beschouwd als een motivatie om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma.

Bescherming van vertrouwelijkheid

Uw deelname aan het programma betekent dat u ermee instemt dat uw arts gegevens over u verzamelt die worden gedeeld met MSD Belgium BV/SRL.

Uw arts heeft een geheimhoudingsplicht ten aanzien van de verzamelde gegevens. Dit betekent dat hij/zij zich niet alleen verbindt om nooit uw naam bekend te maken in het kader van een publicatie of conferentie, maar ook dat hij/zij uw gegevens zal coderen voordat hij ze naar MSD Belgium BV/SRL stuurt (uw identiteit wordt vervangen door een ID-code in het programma die geen van uw persoonlijke gegevens bevat).

Uw arts en zijn/haar team zullen daarom de enigen zijn die een verband kunnen leggen tussen de gegevens die tijdens het programma worden verzonden en uw medisch dossier.

De persoonlijke gegevens die worden doorgegeven (leeftijd, geboortjaar, geslacht, gewicht) bevatten geen enkele combinatie van elementen waarmee u kunt worden geïdentificeerd.

Voor de gegevensbeheerder die door MSD Belgium BV/SRL is aangewezen, is het niet mogelijk om u te identificeren met de verzonden gegevens. Deze laatste is verantwoordelijk voor het verzamelen van de gegevens die worden verzameld door alle artsen die deelnemen aan het programma. U studiegegevens zullen verwerkt worden in overeenstemming met de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG 2016/679) en de Belgische wet over gegevensbescherming van 30 juli 2018. De opdrachtgever is hiervoor verantwoordelijk.

Om de kwaliteit van het programma te verifiëren, is het mogelijk dat uw medisch dossier wordt onderzocht door personen die aan het beroepsgeheim onderworpen zijn en worden aangewezen door de ethische commissie, MSD Belgium BV/SRL of een onafhankelijke auditinstantie. In elk geval mag dit onderzoek van uw medisch dossier enkel plaatsvinden in het ziekenhuis onder de verantwoordelijkheid van de arts en onder toezicht van een van de door hem/haar aangewezen medewerkers.

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

Ze kunnen ook worden verzonden naar andere vestigingen van MSD Belgium BV/SRL (en de vestigingen die voor en met MSD Belgium BV/SRL werken) in België en in andere landen waar de normen voor de bescherming van persoonsgegevens anders of minder streng kunnen zijn. Deze overdrachten vinden plaats op basis van de bindende bedrijfsregels van MSD Belgium BV/SRL (de procedures die MSD Belgium BV/SRL B heeft

ingevoerd), die te vinden zijn op de website van MSD Belgium BV/SRL.

Uw toestemming om deel te nemen aan dit programma houdt dus ook uw toestemming in voor het gebruik van uw gecodeerde persoonsgegevens voor de doeleinden die worden beschreven in dit informatieformulier en voor de overdracht ervan aan de bovengenoemde personen en autoriteiten.

MSD Belgium BV/SRL gebruikt alleen de gegevens die zijn verzameld in het kader van het programma.

MSD Belgium BV/SRL heeft strikte procedures voor de bescherming van privacy en vertrouwelijkheid om te voorkomen dat uw privacy in gevaar komt.

Als u uw toestemming voor deelname aan het programma intrekt, worden de gegevens bewaard die zijn gecodeerd tot het moment waarop u de toestemming intrekt. Er mogen geen nieuwe gegevens worden verzonden naar MSD Belgium BV/SRL .

Het huidige toestemmingsformulier (dat uw naam, achternaam en handtekening bevat) wordt door uw arts opgeslagen in uw medisch dossier en wordt niet gedeeld met MSD Belgium BV/SRL .

Alle gegevens die in dit programma worden verzameld, worden minimaal 10 jaar bewaard.

Contact

Als u aanvullende informatie nodig hebt over dit medisch noodprogramma, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, neem dan contact op met uw arts.

Als u vragen hebt over het verwerken en gebruik van uw persoonlijke gegevens, kunt u contact opnemen met MSD Belgium BV/SRL via dpoc_belux@msd.com of via tel: +32 2 776 62 11.

Medisch Noodprogramma met Keytruda® (pembrolizumab) voor de adjuvante behandeling van patiënten met niercelcarcinoom met een intermediair-hoog risico en hoog risico op recidief na nefrectomie

Opdrachtgever van dit medisch noodprogramma:

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

2. Geïnformeerde toestemming

Patiënt

Ik verklaar dat ik op de hoogte ben gesteld van de aard van dit medisch noodprogramma, het doel, de duur ervan, eventuele risico's en voordelen en wat er van mij wordt verwacht.

Ik heb het informatiedocument gelezen en ik heb de inhoud ervan begrepen.

Ik heb voldoende tijd gehad om erover na te denken en erover te praten met een persoon van mijn keuze, zoals mijn huisarts of iemand van mijn familie.

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

Ik begrijp dat mijn deelname aan dit medisch noodprogramma vrijwillig is en dat ik vrij ben om mijn deelname aan dit programma te beëindigen zonder dat dit gevolgen heeft voor mijn relatie met het therapeutisch team dat verantwoordelijk is voor mijn gezondheid.

Ik begrijp dat tijdens mijn deelname aan dit programma bepaalde persoonlijke informatie, zoals mijn leeftijd, geboortjaar, geslacht en gewicht, kan worden verzameld en gedeeld met MSD Belgium BV/SRL. Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonlijke gegevens worden verwerkt zoals beschreven in de sectie 'Bescherming van vertrouwelijkheid' van dit document.

Ik heb een kopie ontvangen van de informatie voor de patiënt en het formulier voor geïnformeerde toestemming. Mijn toestemming is van toepassing op alle items die zijn opgenomen in dit formulier voor geïnformeerde toestemming.

IK GA ERMEE AKKOORD OM VRIJWILLIG DEEL TE NEMEN AAN DIT MEDISCH NOODPROGRAMMA

Naam van de patiënt

Handtekening van de patiënt

Datum

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

Handtekening van wettelijke
vertegenwoordiger of getuige
(indien van toepassing)

Datum

Behandelende Arts

Ik ondergetekende [naam, voornaam] _____, behandelende arts van [naam, voornaam van de patiënt] _____, verklaar de benodigde informatie inzake de behandeling met Keytruda® mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de patiënt te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de patiënt is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot het ontvangen van deze behandeling en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik verklaar dat [naam, voornaam van de patiënt] _____ een nefrectomie heeft ondergaan voor de behandeling van nierkanker en en niet adequaat kan worden behandeld met op dit ogenblik in België beschikbare geneesmiddelen in de handel of onder ziekenhuisvrijstelling, of met een magistrale bereiding. Zonder aangepaste behandeling (of bij behandeling met geregistreerde geneesmiddelen) is het risico op terugkeer van de ziekte en eventuele sterfte van de patiënt aanzienlijk [en/of] dat het risico van de gevolgen te wijten aan de afwezigheid van behandeling groter zullen zijn dan het risico van de gevolgen te wijten aan het opstarten van de behandeling.

Ik ben me ervan bewust dat het initiëren en uitvoeren van de behandeling met Keytruda® voor deze specifieke patiënt valt onder mijn volledige en enige verantwoordelijkheid.

Naam van behandelende arts

Handtekening van behandelende arts

Datum

Medical Need Program with Keytruda® (pembrolizumab) for the adjuvant treatment of renal cell carcinoma patients with intermediate-high risk and high risk of recurrence after nephrectomy

Sponsor of this medical need program:

MSD Belgium BV/SRL, Vorstlaan 25 Boulevard Souverain 1170 Brussels

1. Information for the patient

Introduction

You are being invited to take part in a medical need program because your doctor thinks your renal cell carcinoma has a certain risk of recurrence and you might benefit from a treatment with the immunotherapy Keytruda® after nephrectomy.

This consent form contains information to help you decide on whether you want to start this adjuvant treatment. Please take the time to carefully read this document and ask all the questions you want to your doctor and to the medical staff.

Do not sign this form if you do not completely understand all the information contained in these pages or if any of your questions has not been properly answered.

For the attention of the participant: It is possible that at the time of your inclusion in this program you are not able to make the decision yourself whether or not to participate in this program. In this case, it is customary to call upon a legal representative. We ask this legal representative to decide, as best he can, in the interest of the person he represents and taking into account this person's own will, whether this person can participate in this program. Your representative has accepted your participation in this program, knowing that as soon as your clinical condition allows, you would be informed of your participation in this program and that at that time you would be free to continue or discontinue the program. We now ask you to confirm or not your participation.

For the attention of legal representative: The person you represent is currently not in a position to make a conscious decision about whether or not to participate in this program because of their clinical condition. You are therefore invited to make a decision about his participation in this clinical program, taking into account what he would probably want himself/herself.

Further on in this document, sentences are formulated as if we were addressing the person you represent directly.

About this medical need program

Currently, patients with kidney cancer (renal cell carcinoma) who underwent partial or complete surgical removal of a kidney (nephrectomy) are actively monitored to detect any cancer recurrence as soon as possible but do not receive any other treatment. The results of a recent clinical study showed that Keytruda® pembrolizumab administered at every 3 weeks for 1 year reduces the likelihood of cancer recurrence and increases the chances

of patient survival following nephrectomy for kidney cancer. These results were statistically significant (meaning that it is unlikely that the results can be explained by chance or random factors alone) and clinically meaningful.

Keytruda® (pembrolizumab) is currently approved and used for the treatment of patients with kidney cancer but also patients with other cancer types.

It is important to be aware that like all medicines, this treatment can cause unwanted effects (also known as “side effects”) those will be explained below. Keytruda® is made available by MSD Belgium BV/SRL.

Although already approved in Europe, Keytruda® is not yet reimbursed on the Belgian market for your condition. Therefore, this medical need program has been launched by MSD Belgium BV/SRL to make Keytruda® available to patients who, like you, could benefit from it and for whom no alternative approved medicines are available.

The medical need program will be accessible for free to patients until Keytruda® is available and reimbursed in Belgium in the envisaged indication or reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome). As long as Keytruda® is not reimbursed in Belgium for the indication of the program, the applicant shall continue to provide for free the medicinal product to those patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless decided otherwise based on the clinical judgement of the treating physician.

Patients who start treatment with Keytruda® in this medical need program will continue to receive Keytruda® until progression of disease, unacceptable toxicity, patient’s or physician’s decision to withdraw from the program, whichever comes first, for a maximum duration of 1 year.

Information about this medication

Keytruda® contains the active substance pembrolizumab, which is a monoclonal antibody. Pembrolizumab belongs to a type of cancer treatment called immunotherapy. This type of drug works with your body’s immune system, by increasing its natural ability to detect and fight cancer cells.

Treatment with this medication

Throughout your participation in this medical need program, you will be closely followed by your doctor and medical staff. The beginning and the execution of the treatment are entirely under responsibility of your doctor.

If you agree to participate to this program, you will start your treatment with Keytruda®. This means 17 cycles of Keytruda® 200 mg every 3 weeks. You will receive 200 mg of Keytruda® intravenously for 30 minutes. This takes place in the day hospital and takes about half a day. The following 20 days you will not receive any cancer treatment. Then, you will receive the treatment again, followed by 3 treatment-free weeks, etc. or until disease progression or unacceptable toxicity occurs, for approximately 1 year.

Expected benefit to you

Taking Keytruda® may possibly delay the recurrence of your cancer and/or extend your life. However, it is also possible that you may receive no medical benefit from Keytruda®.

Informed consent form for the Medical Need Program: Keytruda® (pembrolizumab) for the adjuvant treatment of renal cell carcinoma patients with intermediate-high risk and high risk of recurrence after nephrectomy

When should you not use Keytruda® or be extra careful?

When should you not take this medicine?

- You are allergic to one of the substances in this medicine. The active substance is pembrolizumab. The other ingredients are L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, Sucrose, Polysorbate 80 (E433).

In doubt? Please check with your doctor or nurse before you are given this medicine.

When to be extra cautious with this medicine?

- You have an active autoimmune disease that has required systemic treatment
- You have a weakened immune system or you are receiving treatment with anti-inflammatory medications through the bloodstream. You have a history of invasive malignancy ≤5 years, your cancer has spread to the brain, you have additional malignancy
- You received a live virus vaccination within 30 days
- You have a history of HIV, active chronic or acute Hepatitis B or Hepatitis C
- You have history of active tuberculosis
- You have an active infection requiring systemic therapy
- You are breastfeeding
- You have a history of (non-infectious) pneumonitis that required anti-inflammatory medications or current pneumonitis.
- You have significant cardiovascular disease, such as history of myocardial infarction, acute coronary syndrome or coronary angioplasty/stenting/bypass grafting within the last 6 months or Chronic Heart failure
- You have an impaired general condition

Description of the risks

Your doctor suggests that you receive this treatment because you could benefit from it. However, like all medicines, the treatment you will receive in this program can cause unwanted effects (also known as “side effects”). Keytruda® is mostly—but not only—associated with side effects that involve the immune system; most of the side effects disappear when they are correctly treated or when the patient stops treatment with Keytruda®.

The most frequently reported side effects for Keytruda® when used alone are listed below. For a detailed list of all side effects, please refer to the patient leaflet of Keytruda®.

While you receive this treatment, you will be closely followed by your doctor to identify and relieve the side effects. If you observe any side effect during your treatment (including side effects not mentioned below), please notify your doctor immediately. He/she will make a decision regarding the treatment with Keytruda® and the corrective measures to take.

Very common side effects (may affect more than 1 in 10 people)

- decrease in the number of red blood cells
- reduced thyroid gland activity
- feeling less hungry
- headache
- shortness of breath; cough
- diarrhoea; stomach pain; nausea; vomiting; constipation
- itching; skin rash
- pain in the muscles and bones; joint pain
- feeling tired; unusual tiredness or weakness; swelling; fever

Common (may affect up to 1 in 10 people)

- lung infection
- decreased number of platelets (bruising or bleeding more easily); decreased number of white blood cells (neutrophils, lymphocytes)
- reaction related to the infusion of the medicine
- overactive thyroid gland; hot flush
- decreased potassium, sodium, or calcium in the blood
- trouble sleeping
- dizziness; inflammation of the nerves causing numbness, weakness, tingling or burning pain of the arms and legs; lack of energy; change in your sense of taste
- dry eye
- abnormal heart rhythm
- high blood pressure
- inflammation of the lungs
- inflammation of the intestines; dry mouth
- inflammation of the liver
- red raised rash, sometimes with blisters; inflammation of the skin; patches of skin which have lost colour; dry, itchy skin; hair loss; acne-like skin problem
- muscle pain, aches or tenderness; pain in arms or legs; joint pain with swelling
- flu-like illness; chills
- increased liver enzyme levels in the blood; increased calcium in the blood; abnormal kidney function test

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

- a decreased number of white blood cells (leukocytes); inflammation response against platelets; an increased number of white blood cells (eosinophils)

- an immune disorder that can affect the lungs, skin, eyes and/or lymph nodes (sarcoidosis)
- decreased secretion of hormones produced by the adrenal glands; inflammation of the pituitary gland situated at the base of the brain; inflammation of the thyroid
- type 1 diabetes, including diabetic ketoacidosis
- a condition in which the muscles become weak and tire easily; seizure
- inflammation of the eyes; eye pain, irritation, itchiness or redness; uncomfortable sensitivity to light; seeing spots
- inflammation of the heart muscle, which may present as shortness of breath, irregular heartbeat, feeling tired, or chest pain; accumulation of fluid around the heart; inflammation of the covering of the heart
- inflammation of the pancreas; inflammation of the stomach; a sore that develops on the inside lining of your stomach or upper part of your small intestine
- thickened, sometimes scaly, skin growth; small skin bumps, lumps, or sores; hair colour changes
- inflammation of the sheath that surrounds tendons
- inflammation of the kidney(s)
- increased level of amylase, an enzyme that breaks down starch

Breastfeeding:

If you are breastfeeding, please tell your doctor. You should not breastfeed while taking Keytruda®, since it is not known if Keytruda® is being passed into your breastmilk.

What if new information becomes available?

In some cases, new information about the medication that you are receiving may become available. If this happens, your doctor will inform you about it and will discuss with you if you wish to continue the treatment.

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

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

Voluntary participation and consent withdrawal

Your decision to follow this treatment is entirely voluntary. Even if you decide to start this treatment, you are free to stop the treatment at any moment, without having to justify yourself. Your decision to stop the treatment is called 'consent withdrawal'. Please discuss this decision with your doctor, who will defer your consent withdrawal to MSD Belgium BV/SRL. Your decision to stop this treatment will not affect your relationship with your doctor.

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

Informed consent form for the Medical Need Program: Keytruda® (pembrolizumab) for the adjuvant treatment of renal cell carcinoma patients with intermediate-high risk and high risk of recurrence after nephrectomy

Treatment termination

The duration of treatment will depend on how you respond to it. You can receive Keytruda® as part of the program as long as your doctor thinks you are benefiting from it, for approximately 1 year. However, the treatment can be stopped, in consultation with you, in any of the following cases:

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

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

If you take part in this program

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

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

If you become pregnant, please inform your doctor immediately.

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

Costs associated to your participation

MSD Belgium BV/SRL provides Keytruda® free of charge for the duration of this medical need program. All other procedures, tests and drugs that may be necessary for this program are subject to the usual reimbursement criteria. These are costs associated with consultations, laboratory tests, and imaging (CT scan of the chest/abdomen every three months, which is performed independently of this medical emergency program), as well as any necessary medications and exceptional hospitalization costs in case of side effects. Normally, these expenses are covered by your health insurance. If you would like more details about this, be sure to discuss it with your doctor.

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

Evaluation by an ethics committee

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

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

Protection of confidentiality

Your participation in the program means that you agree that your doctor will collect data about you that will be shared with MSD Belgium BV/SRL.

Your doctor has a duty of confidentiality vis-à-vis the data collected. This means that he/she undertakes not only never to reveal your name in the context of a publication or conference but also that he/she will encode your data before sending them to MSD Belgium BV/SRL (your identity will be replaced by an ID code in the program which will not include any of your personal information).

Your doctor and his/her team will therefore be the only ones to be able to establish a link between the data transmitted throughout the program and your medical records.

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

For the data manager designated by MSD Belgium BV/SRL, the data transmitted will not allow you to be identified. The latter is responsible for collecting the data gathered by all doctors taking part in the program. Your study data will be processed in accordance with the General Data Protection Regulation (GDPR 2016/679) and the Belgian Data Protection Act of 30 July 2018. The client is responsible for this.

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

The (encoded) data may be sent to Belgian regulatory authorities, to the relevant ethics committees or to other doctors and/or to organizations working in collaboration with MSD Belgium BV/SRL.

They may also be sent to other sites of MSD Belgium BV/SRL (and those working for and with MSD Belgium BV/SRL) in Belgium and in other countries where the standards in terms of the protection of personal data may be different or less stringent. These transfers occur on the basis of the MSD Belgium BV/SRL Binding Corporate Rules (the procedures that MSD Belgium BV/SRL has put in place), which can be found on the MSD Belgium BV/SRL website.

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

MSD Belgium BV/SRL will only use the data collected within the context of the program.

MSD Belgium BV/SRL has strict privacy and confidentiality protection procedures in place to prevent that your privacy would be compromised.

If you withdraw your consent to take part in the program, the data encoded up to the point at which you withdraw will be retained. No new data may be sent to MSD Belgium BV/SRL.

The present consent form (which contains your name, surname and signature) will be stored by your doctor in your medical dossier and will not be shared with MSD Belgium BV/SRL.

All data collected in this program will be stored for a minimum of 10 years.

Contact

If you need additional information about this medical need program, but also in case of

problems or if you are concerned, please contact your doctor.

If you have any questions relating to the use of your personal information, you can contact MSD Belgium BV/SRL at dpoc_belux@msd.com or at Tel: +32 2 776 62 11.

Medical Need Program with Keytruda® (pembrolizumab) for the adjuvant treatment of renal cell carcinoma patients with intermediate-high risk and high risk of recurrence after nephrectomy

Sponsor of this medical need program:

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

2. Informed consent

Patient

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

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

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

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

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

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

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

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

I ACCEPT TO PARTICIPATE TO THIS MEDICAL NEED PROGRAM VOLUNTARILY

Name of the patient

Signature of the patient

Date

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

Signature of legal representative or witness (if applicable)

Date

Treating physician

I, the undersigned [name, first name] _____, treating physician of [name, first name of the patient] _____, declare that I have provided the necessary information regarding the treatment with Keytruda® orally, and have provided a copy of the information document to the patient.

I confirm that no pressure has been exerted on the patient to consent to receiving this treatment, and I am willing to answer any additional questions that may arise.

I declare that [name, first name of the patient] _____, has undergone a nephrectomy for the treatment of kidney cancer and cannot be adequately treated with currently available commercially marketed drugs or hospital exemptions in Belgium, or with a magistral preparation. Without appropriate treatment (or with treatment using registered drugs), the risk of disease recurrence and potential patient mortality is significant [and/or] the risk of consequences due to the absence of treatment will be greater than the risk of consequences due to initiating treatment.

I am aware that initiating and conducting the treatment with Keytruda® for this specific patient falls under my full and sole responsibility.

Name of treating physician

Signature of treating physician

Date

