

## FORMULAIRE D'INFORMATION AU PATIENT

**Utilisation d'Inotuzumab ozogamicin pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs B, positive pour CD22, récidivante ou réfractaire, dans un programme d'usage compassionnel**

### Proposition de participation

Votre médecin estime que vous pourriez bénéficier d'un traitement avec Inotuzumab ozogamicin pour le traitement de l'affection suivante: leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs B, positive pour CD22, récidivante ou réfractaire.

Avant d'accepter de recevoir ce traitement, il est important de lire et de comprendre les explications suivantes relatives au médicament. Si vous avez des questions concernant le médicament, attendez d'avoir obtenu une réponse à toutes vos questions avant de décider de suivre ou non le traitement. Votre médecin traitant vous donnera des explications sur le traitement et répondra à vos questions. Vous pouvez également parler de votre décision avec votre famille et vos amis.

Ce traitement s'inscrit dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel ayant pour but de mettre inotuzumab ozogamicin à la disposition de patients comme vous, pour lesquels il n'existe pas d'autre traitement disponible et qui, selon l'avis et l'évaluation clinique du médecin traitant, pourraient tirer un bénéfice d'un traitement à base de ce médicament.

Inotuzumab ozogamicin est un médicament qui a été développé par Pfizer pour des patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë, un cancer des globules blancs. Inotuzumab ozogamicin peut être utilisé pour traiter les patients dont la maladie a récidivé c'est-à-dire des patients qui ont répondu à leur dernier traitement, mais chez qui le cancer est revenu, ou pour des patients réfractaires, c'est-à-dire des patients qui n'ont pas répondu ou chez qui la maladie s'est aggravée pendant la durée du dernier traitement. Inotuzumab ozogamicin peut être utilisé chez les patients 'CD22-positifs', c'est-à-dire dont les globules blancs cancéreux portent à leur surface une protéine appelée CD22. CD22 est une protéine importante pour l'activité de l'inotuzumab ozogamicin car elle permet à l'inotuzumab ozogamicin d'entrer dans la cellule tumorale où elle va détruire l'ADN et causer la mort de la cellule.

Inotuzumab ozogamicin est un médicament expérimental. Un médicament est qualifié d'expérimental lorsqu'il n'est pas encore approuvé pour la vente. Une demande d'autorisation de mise sur le marché a déjà été introduite auprès de l'agence européenne du médicament en 2016.

### **Traitement avec le médicament**

Si vous acceptez de prendre part à ce programme, l'inotuzumab ozogamicin, vous sera administré par voie intraveineuse dans le bras. La perfusion durera environ 1 heure au cours de chaque journée de traitement expérimental qui aura lieu les jours 1, 8 et 15 de chaque cycle. Vous pourrez recevoir maximum 6 cycles d'inotuzumab ozogamicin. En fonction de votre réponse à la thérapie, le cycle 1 peut durer entre 21 et 28 jours. Les cycles suivants auront une durée de 28 jours. La dose qui vous sera administrée sera fonction de votre poids.

Vous serez suivi(e) de près pendant toute la durée de ce traitement. Si vous observez des effets secondaires pendant le traitement, veuillez en aviser immédiatement votre médecin. Il/elle prendra une décision quant au traitement avec ce produit et des mesures à prendre en cas d'effets secondaires.

### **Quelles seront les données recueillies avant ou pendant votre participation à ce programme ?**

Si vous acceptez de prendre part à ce programme, nous vous demanderons de signer ce document de consentement avant de commencer toute activité en rapport avec le programme.

Pour déterminer si vous pouvez être admis dans ce programme, des informations médicales importantes seront transmises à Pfizer, telles que,

- Vos initiales et votre date de naissance
- Vos antécédents médicaux
- Votre consommation de médicaments actuelle

Si vous ressentez un effet secondaire, si vous vous blessez et/ou si vous ressentez des symptômes pendant la participation à ce programme, toute information importante sera recueillie et transmise à Pfizer.

### **Qu'attend-on de vous pendant ce programme?**

Si vous observez des effets secondaires pendant votre traitement, veuillez en aviser immédiatement votre médecin.

### **Quels sont les effets secondaires possibles du médicament ?**

La liste d'effets indésirables ci-dessous reflète l'expérience de 139 patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë récidivante ou réfractaire qui ont participé à une étude clinique de phase 3 dans laquelle inotuzumab ozogamicin était comparé aux traitements standards par chimiothérapie (différents régimes de chimiothérapies étaient permis). La médiane d'âge des 139 patients qui ont été traité avec inotuzumab ozogamicin était de 47 ans (le plus jeune patient avait 18 ans, le plus âgée 78), 57% des patients étaient des hommes, 68% avait rechuté une fois, 31% avait rechuté par deux fois.

Les effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 20\%$ ) chez les patients traités par inotuzumab ozogamicin étaient : neutropénie, infection, thrombocytopénie, leucopénie, anémie, fatigue, hémorragies, nausées, maux de tête, fièvre, neutropénie fébrile, une augmentation des enzymes hépatiques et douleur abdominale.

Les effets indésirables graves suivants ont été rapporté le plus fréquemment ( $\geq 2\%$ ) : infection, neutropénie fébrile, douleur abdominale, maladie véno-occlusive/syndrome d'obstruction sinusoidale, fièvre, hémorragies et fatigue.

Le médecin doit être informé immédiatement si le patient ressent des effets indésirables pendant le traitement. Le médecin traitant décidera alors (de la suite) du traitement par inotuzumab ozogamicin et des mesures à prendre.

Effets indésirables rapportés chez des patients avec une leucémie lymphoblastique aiguë récidivante ou réfractaire et qui ont été traités avec inotuzumab ozogamicin :

| <b>Système Organe Classe</b>  | <b>Effets indésirables</b>  |
|---|---|
| <b>Infections et infestations</b>                                       | Infection   |
| <b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>              | neutropénie fébrile<br>pancytopénie<br>neutropénie<br>thrombocytopénie<br>leucopénie<br>lymphopénie<br>anémie                               |
| <b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>                       | syndrome de lyse tumorale<br>hyperuricémie<br>perte d'appétit   |
| <b>Affections du système nerveux</b>                                    | Maux de tête  |
| <b>Affections vasculaires</b>   | hémorragie  |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                                   | ascite<br>douleur abdominale<br>distension abdominale<br>vomissements<br>diarrhée<br>nausée<br>stomatite<br>constipation                    |
| <b>Affections hépatobiliaires</b>                                       | maladie hépatique veno-occlusive (syndrome d'obstruction sinusoidale)<br>hyperbilirubinémie   |
| <b>Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention</b>   | Réaction liée à l'injection <sup>a</sup>  |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>          | Pyrexie<br>fatigue<br>frissons  |
| <b>Examens</b>  | Prolongation de l'intervalle QT (ECG)<br>Elévation des enzymes hépatiques<br>Lipase élevée<br>Amylase élevée<br>Phosphatase alcaline élevée |
| <b>Lésions, intoxications et complications liées à une intervention</b> | Réaction liée à l'infusion/l'administration   |

Les effets indésirables toute cause confondue sont rapportés à partir du premier jour du premier cycle de traitement jusqu'à 42 jours après la dernière dose d'inotuzumab ozogamicin mais maximum jusqu'au début d'un nouveau traitement anticancéreux (transplantation de cellules souches incluse).

### **Qu'advient-il si de nouvelles informations sont disponibles ?**

Dans certains cas, il arrive que de nouvelles informations deviennent disponibles au sujet du traitement que vous allez suivre ou du médicament avec lequel vous serez traité. Le cas échéant, votre médecin vous en informera et examinera avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement. Dans ce cas, vous serez invité(e) à signer une nouvelle version adaptée du formulaire de consentement. Si vous décidez de mettre un terme au traitement, votre médecin veillera à ce que vous continuez d'être traité de la meilleure façon qui soit.

Par ailleurs, il est possible que votre médecin décide, sur la base des nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement. Il/elle en expliquera les raisons et veillera également à ce que vous continuez d'être traité de la meilleure façon qui soit.

### **Participation volontaire / Droit d'arrêter le traitement**

Votre décision concernant votre participation au programme est entièrement volontaire. Même si vous décidez d'entamer ce traitement, vous êtes libre de décider d'arrêter le traitement à n'importe quel moment. Vous aborderez cette décision avec votre médecin traitant. Cette décision n'affectera en aucune manière votre traitement médical ultérieur.

De même, votre médecin peut mettre un terme au traitement s'il/si elle estime que c'est dans votre intérêt ou si vous ne vous conformez pas aux instructions en cours de traitement.

Si de nouvelles informations apparaissent, Pfizer ou les autorités réglementaires ou encore le comité d'éthique peut décider de mettre fin à ce programme médical d'urgence.

### **Que se passe-t-il au terme du traitement ?**

La durée du traitement dépendra de votre réponse à inotuzumab ozogamicin. Vous pourrez poursuivre le traitement aussi longtemps que votre médecin estime que vous en tirez un bénéfice. Le traitement peut être arrêté, même sans votre consentement, si votre maladie s'aggrave, s'il apparaît que vous ne tolérez pas le médicament en raison d'effets secondaires graves, si vous ne vous conformez pas aux instructions relatives au traitement, si de nouvelles informations indiquent que vous ne tirez plus un bénéfice du traitement ou si, du fait de certaines circonstances, vous ne pouvez donner votre consentement de manière libre et éclairée.

### **Indemnité**

Pfizer met le médicament gratuitement à votre disposition pour la durée du programme d'usage compassionnel.

Toutes les autres interventions et tous les autres examens et médicaments nécessaires relèvent des critères de remboursement habituels.

## **Evaluation d'éthique médicale**

Le comité d'éthique indépendant de l'hôpital **UZ Leuven** a examiné le présent document, les objectifs et la proposition de déroulement du traitement et a émis un avis favorable.

## **Confidentialité**

Votre identité et votre participation au traitement seront traitées de manière strictement confidentielle. Néanmoins, les documents communiqués à Pfizer dans le cadre de ce traitement comporteront les données suivantes : votre date de naissance, des informations relatives à vos antécédents médicaux et votre consommation actuelle de médicaments. Conformément à la loi en vigueur, Pfizer maintiendra ces informations dans un registre qui sera conservé pendant au moins 10 ans après la fin du programme. Ce registre permettra aux autorités réglementaires de vérifier que le programme se déroule correctement et assurera la traçabilité des médicaments distribués dans le cadre du programme.

Un médecin responsable sera désigné chez Pfizer. Il vérifiera que les patients qui participent au programme répondent bien à tous les critères d'inclusion. Ce médecin sera également responsable pour le maintien du registre cité plus haut.

## **Divulgence et utilisation de vos informations**

Vous acceptez que les entités et agences citées ci-dessous aient accès à vos informations et les examinent afin que cette société puisse s'assurer que ce traitement gratuit et exceptionnel soit administré conformément aux dispositions légales applicables : (i) les représentants de Pfizer, ses filiales et ses fournisseurs de services/représentants agréés, (ii) le comité d'éthique qui a approuvé ce programme (iii) et les agences de réglementation nationales et étrangères. L'examen du dossier médical par ces personnes, comme décrit ci-dessus, se fera exclusivement sous le contrôle du médecin traitant ou d'un membre de son équipe médicale. Les personnes qui ont accès à votre dossier médical sont soumises à l'obligation stricte de secret.

Certaines des entités susmentionnées peuvent être basées dans d'autres pays que le pays où vous résidez, y compris les États-Unis et des pays situés dans d'autres parties du monde, où la protection des données et les lois de respect de la vie privée pourraient être moins strictes que dans votre pays, mais Pfizer prendra les mesures qui s'imposent pour garantir le même niveau de protection. Le promoteur a adhéré aux principes de la sphère de sécurité (Safe Harbor Program) de l'Union européenne/des États-Unis et se conforme aux exigences de ce programme lors du traitement de vos informations. Vous trouverez davantage d'informations à ce sujet sur le site internet du Département du Commerce américain : <http://www.export.gov/safeharbor>.

Conformément à la loi du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée, vous avez le droit d'accéder à votre dossier personnel par simple demande à votre médecin et d'éventuellement y apporter les corrections nécessaires.

En signant le formulaire de consentement, vous nous autorisez à recueillir, utiliser et divulguer vos informations, comme décrit ci-dessus.

## **Questions**

Si vous ou vos proches avez des questions concernant le traitement ou en cas de lésion liée au traitement, vous devez prendre contact avec votre médecin. Si vous faites appel à un service d'aide médicale urgente ou si vous devez être hospitalisé(e), signalez au médecin traitant que vous êtes traité avec Inotuzumab ozogamicin.

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu l'occasion de poser des questions et d'obtenir une réponse satisfaisante à toutes vos questions.

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

### Utilisation d'Inotuzumab ozogamicin pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë, positive pour CD22, récidivante ou réfractaire dans un programme d'usage compassionnel

Mon médecin traitant m'a proposé un traitement avec Inotuzumab ozogamicin.

Il/elle a expliqué le traitement de manière détaillée, de même que les effets, effets secondaires et risques potentiels connus ayant trait au médicament que je vais recevoir.

Il/elle m'a clairement informé(e) que je suis libre de refuser le traitement et que je peux arrêter le traitement à tout moment, sans avoir à donner de motif et sans préjudice pour mon traitement médical.

J'ai lu le formulaire d'information au patient et j'en ai compris le contenu. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me paraissaient utiles et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à toutes mes questions.

Je vais recevoir un exemplaire du formulaire d'information au patient, ainsi que du présent formulaire de consentement éclairé.

#### JE CONSENS DE MON PLEIN GRÉ À PARTICIPER À CE PROGRAMME

\_\_\_\_\_  
Nom en caractères d'imprimerie du patient

\_\_\_\_\_  
Signature du patient

\_\_\_\_\_  
Date de signature

*Veillez dater votre signature au moment où vous signez.*



## LE MEDECIN TRAITANT RECUEILLANT LE CONSENTEMENT

|   |                            |
|---|----------------------------|
| _____<br>Nom en caractères d'imprimerie du médecin traitant |                            |
| _____<br>Signature du médecin traitant                      | _____<br>Date de signature |

## CONSENTEMENT DESTINÉ AUX PATIENTS QUI NE SAVENT PAS LIRE OU ÉCRIRE

Le patient a signalé qu'il/elle est incapable de lire. Le médecin traitant a lu le formulaire de d'information au patient et le formulaire de consentement au patient, en a discuté avec lui/elle et lui a donné l'occasion de poser des questions.

|  |                            |
|--|----------------------------|
| La signature d'un témoin impartial est requise si le patient ou le représentant légal du patient ne sait pas lire (conformément à la CIH – Conférence Internationale d'Harmonisation) ou ne sait pas écrire (comme stipulé dans la loi Belge relative aux expérimentations sur la personne humaine du 7 mai 2004)  |                            |
| _____<br>Nom en caractères d'imprimerie du témoin impartial  |                            |
| _____<br>Signature du témoin impartial   | _____<br>Date de signature |
| <i>Témoin impartial : Une personne qui est indépendante du programme, qui ne peut être arbitrairement influencée par le médecin traitant, qui assiste à la procédure de consentement éclairé si le patient ou le représentant légal du patient ne sait pas lire et qui lit au patient le consentement éclairé et toute autre information écrite fournie. Directives à l'intention de l'industrie E6 Bonnes pratiques cliniques: Directives consolidées</i> |                            |

# INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PATIËNT

## Het gebruik van inotuzumab ozogamicin voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverende of refractaire CD22-positieve acute precursor B-cel lymfoblastische leukemie in een compassionate use programma

### Voorstel tot deelname

Uw arts vindt dat u gebaat zou zijn met een behandeling met inotuzumab ozogamicin voor de behandeling van de volgende aandoening: recidiverende of refractaire CD22-positieve acute precursor B-cel lymfoblastische leukemie

Voordat u toestemt om de behandeling te ontvangen, is het belangrijk dat u volgende uitleg over het geneesmiddel leest en begrijpt. Indien u vragen heeft omtrent het geneesmiddel, beslis dan pas om al dan niet de behandeling te ondergaan nadat al uw vragen beantwoord zijn. Uw behandelende arts zal u uitleg geven over de behandeling en zal uw vragen beantwoorden. U kunt uw beslissing ook met uw familie en vrienden bespreken.

Deze behandeling kadert in een Compassionate Use programma dat tot doel heeft om inotuzumab ozogamicin beschikbaar te maken voor patiënten zoals u, waarvoor er geen andere afdoende behandeling beschikbaar is en die, in de opinie en klinische beoordeling van de behandelende arts, baat zouden hebben bij een behandeling met dit geneesmiddel.

Inotuzumab ozogamicin is een geneesmiddel dat werd ontwikkeld door Pfizer voor patiënten met acute lymfoblastische leukemie, een vorm van kanker van de witte bloedcellen. Inotuzumab ozogamicin kan gebruikt worden bij recidief dwz dat u op de laatste behandeling hebt gereageerd, maar dat de kanker is teruggekeerd, en bij refractaire ziekte, wat betekent dat u helemaal niet hebt gereageerd of dat de ziekte erger is geworden tijdens uw laatste behandeling. Inotuzumab ozogamicin is bruikbaar bij patiënten die 'CD22-positief' zijn, wat wil zeggen dat op het oppervlak van hun kwaadaardige witte bloedcellen het eiwit CD22 voorkomt. CD22 is een eiwit dat belangrijk is voor de werking van inotuzumab ozogamicin omdat het ervoor zorgt dat inotuzumab ozogamicin kan binnendringen in de cellen van de tumor, waar het vervolgens het DNA afbreekt en ervoor zorgt dat de cellen afsterven.

Inotuzumab ozogamicin is een experimenteel geneesmiddel. Dit betekent dat het momenteel nog niet is goedgekeurd voor verkoop. Er werd in 2016 al wel een dossier ingediend bij het Europees geneesmiddelenagentschap voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van inotuzumab ozogamicin.

### Behandeling met het geneesmiddel

Indien u beslist aan dit programma deel te nemen, zal inotuzumab ozogamicin intraveneus worden toegediend in uw arm. Deze infusie zal telkens ongeveer 1 uur duren en de dagen waarop de inotuzumab ozogamicin wordt toegediend zijn dag 1, 8 en 15 van elke cyclus. U kunt maximaal 6 cycli inotuzumab ozogamicin krijgen. Afhankelijk van uw respons op de behandeling

zal cyclus 1 tussen de 21 en 28 dagen duren. De volgende cycli zullen telkens 28 dagen duren. De dosis die u krijgt is afhankelijk van uw gewicht.

U zal nauwlettend gevolgd worden tijdens de gehele duur van deze behandeling. U dient uw arts onmiddellijk te contacteren indien u bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling. De behandelende arts zal beslissen over de behandeling met dit geneesmiddel en de nodige stappen ondernemen in geval van bijwerkingen.

### **Welke gegevens worden verzameld voor en tijdens uw deelname aan dit programma?**

Indien u beslist om aan dit programma deel te nemen zal men u vragen dit toestemmingsformulier te ondertekenen, vóór er activiteiten die verband houden met dit programma plaatsvinden.

Om te bepalen of u voor deelname aan dit programma in aanmerking komt, zullen er aantal relevante medische gegevens doorgegeven worden aan Pfizer, zoals,

- Uw initialen en geboortedatum
- uw medische voorgeschiedenis
- De andere medicatie die u momenteel inneemt,

Indien u tijdens de deelname aan dit programma een bijwerking ondervindt, ietsel oploopt en/of symptomen of klachten heeft, zal alle relevante informatie verzameld worden en doorgegeven worden aan Pfizer.

### **Wat wordt er van u verwacht tijdens het programma?**

U dient uw arts onmiddellijk te contacteren indien u bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling.

### **Welke zijn de mogelijke bijwerkingen op het geneesmiddel?**

Onderstaande lijst van bijwerkingen reflecteert de ervaringen van 139 patiënten met recidiverende of refractaire acute lymfoblastische leukemie die deelnamen aan een fase 3 klinische studie waarin inotuzumab ozogamicin werd vergeleken met de standaard chemotherapie behandelingen (er werden verschillende behandelingen voorgesteld waaruit de behandelende arts kon kiezen). De mediane leeftijd van de 139 patiënten die inotuzumab ozogamicin kregen was 47 jaar (de jongste patiënt was 18, de oudste 78), 57% van de patiënten waren mannen, 68% was al 1 keer hervallen, 31% was al tweemaal hervallen.

Bij de patiënten die inotuzumab ozogamicin kregen waren de meest voorkomende ( $\geq 20\%$ ) nevenwerkingen neutropenie, infectie, trombocytopenie, leukopenie, anemie, vermoeidheid, bloedingen, misselijkheid, hoofdpijn, koorts, febrile neutropenie, een verhoging van de leverenzymen en buikpijn.

De meest voorkomende ( $\geq 2\%$ ) ernstige nevenwerkingen waren infectie, febrile neutropenie, abdominale pijn, veno-occlusieve ziekte/sinusoidaal obstructie syndroom, koorts, bloedingen en vermoeidheid.

U dient uw arts onmiddellijk te verwittigen indien u bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling. De behandelende art beslist over de (verdere) behandeling met inotuzumab ozogamicin en de te nemen maatregelen.

Nevenwerkingen gerapporteerd in patiënten met recidiverende of refractaire acute lymfoblastische leukemie die behandeld werden met inotuzumab ozogamicin:

| <b>Systeem/orgaanklasse</b>                                   | <b>Bijwerkingen</b>   |
|---|---|
| <b>Infecties en infestaties</b>                               | Infectie  |
| <b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>                     | febriële neutropenie<br>pancytopenie<br>neutropenie<br>thrombocytopenie<br>leukopenie<br>lymphopenie<br>anemie  |
| <b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>                 | tumor lysis syndroom<br>hyperuricemie<br>verminderde eetlust  |
| <b>Zenuwstelselaandoeningen</b>                               | Hoofdpijn   |
| <b>Bloedvataandoeningen</b>                                   | Bloeding  |
| <b>Maagdarmstelsel aandoeningen</b>                           | Ascites<br>Abdominale pijn<br>Abdominale distentie<br>Braken<br>Diarree<br>Misselijkheid<br>Stomatitis<br>constipatie   |
| <b>Lever- en galaandoeningen</b>                              | veno-occlusieve leverziekte (sinusoidaal obstructie syndroom)<br>hyperbilirubinemie   |
| <b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen</b> | Pyrexie<br>Vermoeidheid<br>koude rillingen  |
| <b>Onderzoeken</b>  | Verlengd QT interval (EKG)<br>Verhoogde leverenzymen<br>Lipase verhoogd<br>Amylase verhoogd<br>Alkaline fosfatase verhoogd<br>Gamma-glutamyl transferase verhoogd |
| <b>Verwonding, vergiftiging en complicaties bij ingrepen</b>  | infusie-gerelateerde reactie  |

Nevenwerkingen die optreden tijdens de behandeling en die allerlei oorzaken kunnen hebben zijn opgenomen vanaf de eerste dag van de eerste behandelingscyclus tot 42 dagen na de laatste dosis inotuzumab ozogamicin, maar maximum tot het opstarten van een nieuwe antikankerbehandeling (inclusief een hematopoïetische stamcel transplantatie).

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

In sommige gevallen kan er nieuwe informatie beschikbaar komen over de behandeling of het geneesmiddel waarmee u zal worden behandeld. Als dit gebeurt, dan licht uw arts u hierover in en overlegt hij/zij met u of u de behandeling al dan niet wenst voort te zetten. Indien dit het geval

is, dan wordt u verzocht een nieuwe, aangepaste versie van het toestemmingsformulier te ondertekenen. Als u beslist de behandeling te stoppen, dan zal uw arts ervoor zorgen dat u op de beste manier verder wordt behandeld.

Daarnaast is het mogelijk dat uw arts op basis van de nieuwe informatie bepaalt dat het in uw belang is om uw behandeling stop te zetten. Hij/zij zal de redenen hiervoor uitleggen en er eveneens voor zorgen dat u op de beste manier verder wordt behandeld.

### **Vrijwillige toestemming / Recht om te stoppen met behandeling**

U beslist volledig vrijwillig of u deze behandeling zal ondergaan. Zelfs wanneer u nu beslist om deze behandeling te starten, staat het u vrij om te beslissen om de behandeling op eender welk moment stop te zetten. U bespreekt dit met de behandelende arts. Dit zal in geen geval een invloed hebben op uw verdere medische verzorging.

Verder kan uw dokter de behandeling stopzetten indien hij/zij vindt dat dit in uw belang is of indien u zich niet aan de instructies houdt tijdens de behandeling.

Indien er nieuwe informatie aan het licht komt kan ook Pfizer, de reglementerende overheid of de commissie voor ethiek beslissen dit medisch noodprogramma te stoppen.

### **Wat gebeurt er na afloop van de behandeling?**

De duur van de behandeling zal afhangen van uw respons op Inotuzumab ozogamicin. U kan de behandeling verder zetten zolang uw arts meent dat u baat heeft bij de behandeling. De behandeling kan stopgezet worden, zelfs zonder uw instemming, indien de ziekte verergert, indien blijkt dat u het geneesmiddel niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen, indien u zich niet aan de aanwijzingen in verband met de behandeling houdt, indien er nieuwe informatie aan het licht komt die uitwijst dat u niet langer baat heeft bij de behandeling, indien u door omstandigheden niet op een vrije en geïnformeerde manier kunt toestemmen.

### **Vergoeding**

Pfizer stelt het geneesmiddel gratis ter beschikking tijdens de duur van het Compassionate Use Programma.

Alle andere noodzakelijke ingrepen, onderzoeken en medicatie vallen onder de gewone terugbetalingsregeling.

### **Medisch-Ethische Toetsing**

De onafhankelijke commissie voor ethiek van het **UZ Leuven** heeft dit document nagelezen, de doelstellingen en het voorgestelde verloop van de behandeling onderzocht en daaromtrent een gunstig advies verleend.

## **Vertrouwelijkheid**

Uw identiteit en uw deelname aan deze behandeling worden strikt vertrouwelijk behandeld. Niettemin, de documenten die in het kader van deze behandeling aan Pfizer overgemaakt worden, zullen de volgende gegevens bevatten: uw geboortedatum, informatie betreffende uw medische voorgeschiedenis en uw huidige gebruik van medicatie. Overeenkomstig de wet in werking, zal Pfizer deze gegevens bijhouden in een register dat tenminste 10 jaar na de beëindiging van het programma zal bewaard worden. Dit register laat de controle toe door de regelgevende autoriteiten op de correcte uitvoering van het programma alsook op de traceerbaarheid van de geneesmiddelen afgegeven binnen het kader van dit programma.

Een verantwoordelijke arts zal bij Pfizer aangesteld worden. Hij/zij zal verantwoordelijk zijn om te checken dat de patiënten die deelnemen aan het programma aan alle inclusie criteria beantwoorden. Deze arts zal ook verantwoordelijk zijn voor het bijhouden van het bovenvermelde register.

## **Bekendmaking en gebruik van uw informatie**

U gaat ermee akkoord dat de hieronder vermelde entiteiten en agentschappen toegang hebben tot uw informatie en deze beoordelen om zich ervan te vergewissen dat deze gratis en uitzonderlijke behandeling aan alle wettelijke voorwaarden voldoet:

(i) de vertegenwoordigers van Pfizer en zijn bedrijven en bevoegde dienstverleners/vertegenwoordigers, (ii) de ethische commissie die dit programma goedkeurde, (iii) en binnen- en buitenlandse regelgevende agentschappen.

Het onderzoek van uw medisch dossier door derden, zoals hierboven beschreven, gebeurt alleen onder toezicht van de behandelende arts. De personen die toegang hebben tot uw medisch dossier zijn gehouden aan strikte geheimhouding.

Sommige van de bovenvermelde entiteiten kunnen in het buitenland gevestigd zijn, inclusief de Verenigde Staten en andere landen in andere werelddelen, waar de wetgeving inzake gegevensbescherming en privacy minder strikt zijn dan in uw land, maar Pfizer zal de gepaste maatregelen nemen om dezelfde bescherming te garanderen. De sponsor neemt deel aan het EU-US Safe Harbor programma en houdt zich aan zijn voorschriften bij het verwerken van uw informatie. Meer informatie over Safe Harbor is beschikbaar op de internetsite <http://www.export.gov/safeharbor>.

In overeenstemming met de wet van 8 december 1992 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer, heeft U het recht tot inzage in het persoonlijk dossier en er eventueel de nodige verbeteringen in te laten aanbrengen via eenvoudige vraag aan uw arts.

Door het toestemmingsformulier te ondertekenen gaat u ermee akkoord dat we uw informatie verzamelen, gebruiken en bekendmaken, zoals hierboven beschreven.

## **Vragen**

Indien u of uw verwanten vragen hebben omtrent de behandeling of in geval van een behandelingsgebonden letsel, dient u contact op te nemen met uw arts. Indien u dringende hulp inroept of u in het ziekenhuis moet worden opgenomen, meld dan aan de behandelende arts dat u behandeld wordt met Inotuzumab ozogamicin.

Onderteken dit toestemmingsformulier niet voordat u de kans gehad heeft vragen te stellen en een bevredigend antwoord op alle vragen gekregen heeft.

## TOESTEMMINGSFORMULIER

### Het gebruik van inotuzumab ozogamicin voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverende of refractaire CD22-positieve acute precursor B-cel lymfoblastische leukemie in een compassionate use programma

Mijn behandelende arts heeft mij een behandeling voorgesteld met Inotuzumab ozogamicin.

Hij/zij heeft de behandeling uitvoerig uitgelegd, evenals de gekende mogelijke effecten, neveneffecten en risico's in verband met het geneesmiddel dat ik zal krijgen.

Hij/zij heeft duidelijk gemaakt dat het mij vrij staat deze behandeling te weigeren en dat ik op elk ogenblik de behandeling kan stopzetten, zonder hiervoor een reden te geven en zonder dat dit mijn medische behandeling in het gedrang zal brengen.

Ik heb het informatieformulier voor de patiënt gelezen en de inhoud ervan begrepen. Ik heb de gelegenheid gekregen alle, door mij noodzakelijk geachte vragen, te stellen en ik heb een bevredigend antwoord op mijn vragen gekregen.

Ik zal een exemplaar ontvangen van dit informatieformulier voor de patiënt en van dit geïnformeerd toestemmingsformulier.

#### IK NEEM VRIJWILLIG DEEL AAN DEZE BEHANDELING

\_\_\_\_\_  
Naam van de patiënt in drukletters

\_\_\_\_\_  
Handtekening van de patiënt

\_\_\_\_\_  
Datum van ondertekening

*Gelieve uw handtekening te dateren bij ondertekening.*

## DE BEHANDELLENDE ARTS DIE DE TOESTEMMING VERKRIJGT

|  |                         |
|--|-------------------------|
| <hr/>  |                         |
| Naam van de behandelende arts (in drukletters) |                         |
| <hr/>  |                         |
| Handtekening van de behandelende arts          | Datum van ondertekening |

## TOESTEMMING VOOR EEN PATIËNT DIE NIET KAN LEZEN OF SCHRIJVEN

De patiënt heeft aangegeven dat hij/zij niet kan lezen. De behandelende arts heeft de patiënt het informatieformulier en het toestemmingsformulier voorgelezen, het met hem/zij besproken en patiënt de gelegenheid gegeven om vragen te stellen.

De handtekening van een onpartijdige getuige is vereist als de persoon of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger niet kan lezen of schrijven niet kan lezen (conform ICH) of niet kan schrijven (zoals bepaald in de Belgische wet op experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004).

|  |                         |
|--|-------------------------|
| <hr/>  |                         |
| Naam van de onpartijdige getuige (in drukletters)  |                         |
| <hr/>  |                         |
| Handtekening van de onpartijdige getuige   | Datum van ondertekening |
| <p><i>Onpartijdige getuige: een persoon, die onafhankelijk is van dit onderzoek, die niet oneerlijk kan worden beïnvloed door personen die bij het onderzoek zijn betrokken, die de procedure van geïnformeerde toestemming bijwoont als de proefpersoon of de wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger van de proefpersoon niet kan lezen, en die de geïnformeerde toestemming en alle andere schriftelijke informatie voor de proefpersoon voorleest. Richtlijn voor de Industrie E6 Goede Klinische praktijken: Geconsolideerde Richtlijn</i></p> |                         |