

Fiche d'information et Formulaire de consentement du patient pour le programme d'usage compassionnel d'avélumab pour le traitement de patients adultes atteints d'un carcinome métastatique à cellules de Merkel chez qui la maladie a progressé après au moins une chimiothérapie, ou qui ne sont pas éligibles pour une chimiothérapie

Titre du programme :	Programme d'usage compassionnel d'avélumab pour le traitement de patients adultes atteints d'un carcinome métastatique à cellules de Merkel chez qui la maladie a progressé après au moins une chimiothérapie, ou qui ne sont pas éligibles pour une chimiothérapie
Promoteur du programme d'usage compassionnel	Merck NV/SA, une filiale de Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne
Nom du médicament :	Avélumab (MSB0010718C) appelé « avélumab » tout au long de ce document
Organisme de recherche :	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 - 1300 Wavre - Belgique
Comité d'éthique central :	Commissie Medische Ethiek UZ Brussel Laarbeeklaan 101 1090 Brussel
Nom du médecin du programme (« votre médecin ») :	_____
Nom et adresse du centre :	_____ _____ _____
N° de téléphone en journée :	_____
N° de téléphone d'urgence :	_____
N° de téléphone en dehors des heures de consultation :	_____

Veuillez lire attentivement les informations suivantes, discutez-en avec votre médecin et posez-lui des questions si quelque chose ne vous semble pas clair ou si vous souhaitez recevoir de plus amples informations, jusqu'à ce que vous estimiez que vous êtes suffisamment informé(e).

Introduction et objectif du programme

Vous êtes invité(e) à participer à un programme d'usage compassionnel. Il s'agit d'un programme autorisé par la législation belge et européenne et approuvé par l'agence fédérale des médicaments et produits de santé, l'AFMPS, qui autorise, sous certaines conditions, les

patients pour lesquels aucune autre option de traitement autorisée n'est disponible en Belgique, à avoir accès à un médicament dont la commercialisation sur le marché belge n'a pas encore été autorisée. Il ne s'agit pas d'un essai clinique.

Pour vous aider à décider si vous souhaitez y participer, vous devez comprendre les procédures, les risques et avantages éventuels, les désagréments, les réactions indésirables et les précautions. Ce document contient donc les informations que nous jugeons pertinentes, et votre médecin répondra à toutes les questions que vous pourriez avoir. Lorsque vous estimerez que vous avez reçu suffisamment d'informations et si vous souhaitez participer, on vous demandera de signer ce « consentement éclairé ».

La décision de participer à ce programme d'usage compassionnel vous revient. Votre participation est entièrement volontaire. Vous êtes libre de vous retirer de ce programme à tout moment et ce sans avoir à vous justifier. Votre décision n'aura aucun effet sur les relations que vous entretenez avec votre médecin ni sur vos soins de santé actuels ou futurs.

Si vous décidez que vous souhaitez participer, il vous sera demandé de signer deux exemplaires du formulaire d'information et de consentement du patient. Vous recevrez un exemplaire original de ce formulaire signé et un autre exemplaire sera gardé au centre de traitement.

Ce programme est mis en place et approuvé par l'AFMPS pour Merck NV/SA, qui est également le contrôleur des données pour vos données personnelles. Le médecin responsable est le Dr Isabelle Mayné. Le groupe Merck développe le médicament et le fournit gratuitement dans le cadre de ce programme d'usage compassionnel.

Contexte

Le médicament offert dans ce programme d'usage compassionnel est un médicament expérimental appelé avélumab dont la sécurité d'emploi et l'efficacité sont actuellement étudiées dans le cadre d'essais cliniques, y compris pour le traitement de patients atteints d'un carcinome métastatique à cellules de Merkel.

A leur demande, environ 300 à 400 patients à travers le monde participeront à ce programme d'usage compassionnel.

Quel médicament sera utilisé ?

L'avélumab est un médicament expérimental qui appartient à une famille de molécules appelées anticorps anti PD-L1. Le PD-L1 est une protéine présente à la surface des cellules que l'on retrouve dans différents types de tumeurs humaines, et qui peut inhiber une réponse anti-tumorale du système immunitaire. L'avélumab intervient dans l'activité du PD-L1 et l'on pense qu'il peut avoir un effet sur le système immunitaire (notamment sur les globules blancs) et aider à provoquer une attaque anti-tumorale.

Pourquoi avez-vous été invité(e) à participer ?

Vous avez été invité(e) à participer à ce programme d'usage compassionnel parce que vous avez reçu un diagnostic de carcinome métastatique à cellules Merkel et que vous avez reçu

auparavant une chimiothérapie comme traitement de première ligne, mais n'avez pas eu une réponse adéquate à la chimiothérapie. C'est pour cette raison que votre médecin est d'avis que vous pourriez bénéficier d'un traitement par avélumab.

Votre médecin dispose de suffisamment d'informations à propos d'avélumab et de votre état de santé et a pris une décision éclairée pour vous proposer ce traitement.

Qu'attendra-t-on de vous au cours de ce programme ?

Vous devrez vous rendre aux rendez-vous médicaux de routine à la clinique selon les consignes de votre médecin, suivre les instructions que vous donneront les médecins et faire part de tout changement de votre état de santé à votre médecin.

Que vous arrivera-t-il pendant le programme ?

1. Avant de recevoir l'avélumab

Il vous sera demandé si vous acceptez de prendre part au programme en vous demandant de signer le présent formulaire de consentement. Vous devrez peut-être passer (ou avez peut-être déjà passé) des évaluations visant à vérifier si un traitement par avélumab pourrait vous convenir.

Votre médecin étudiera vos antécédents médicaux, les médicaments que vous prenez actuellement, les traitements antérieurs que vous avez reçus et le résultat des évaluations afin d'établir si le traitement par avélumab pourrait vous convenir et si vous pouvez participer.

Avant de recevoir votre première perfusion, un test sanguin sera effectué afin d'être certain qu'il n'existe aucune raison pour laquelle il faut éviter le traitement par avélumab. La quantité approximative de sang qui sera prélevée avant votre première perfusion est de 15 ml.

2. Administration de l'avélumab

Vous recevrez l'avélumab via une perfusion intraveineuse (une aiguille dans la veine qui amène le médicament dans le sang) une fois toutes les deux semaines, après avoir reçu une prémédication obligatoire (une explication est fournie plus loin dans cette fiche d'information).

La dose sera calculée en fonction de votre poids : vous recevrez 10 mg d'avélumab/kg. Cette dose est basée sur un schéma de dose utilisé dans des essais cliniques en cours portant sur avélumab.

Votre médecin suivra votre progression de manière régulière et évaluera si votre ou vos tumeurs répondent au traitement.

3. Procédures réalisées pendant le programme

Vous recevrez avélumab au centre défini par votre médecin.

Lors de chacune des visites médicales à la clinique, réalisées conformément à la pratique clinique habituelle, l'équipe chargée de vos soins examinera tous les médicaments que vous avez pris ainsi que tous les symptômes que vous avez présentés depuis votre dernière visite à la clinique. On pourrait également vous prélever du sang avant chaque perfusion d'avélumab - la quantité approximative de sang qui sera prélevée est de 15 ml.

Votre médecin évaluera votre réponse au traitement (c.-à-d. si la taille et le nombre de votre ou vos tumeurs dans votre corps diminuent) ou la progression de votre maladie (c.-à-d. si votre ou vos tumeurs grandissent ou augmentent) à intervalles réguliers pendant le traitement conformément à la pratique clinique habituelle.

En fonction de la décision de votre médecin, vous pourrez vous attendre à réaliser une tomodensitométrie (TDM) des tumeurs connues dans les 8 à 12 semaines après le début du traitement par avélumab, et une deuxième dans les 4 à 8 semaines après la première afin que votre médecin puisse voir si la taille de votre tumeur a diminué, ou si la progression de la maladie persiste. Si vous poursuivez le traitement, votre médecin décidera si des TDM supplémentaires sont nécessaires mais vous pourriez vous attendre à devoir en réaliser une environ toutes les 8 à 12 semaines après la première.

Une TDM est un type de scanner spécialisé à rayons X conçu pour prendre des images de votre corps sous plusieurs angles différents. Votre médecin vous expliquera plus en détail cette procédure ou tout autre type de scanner qui pourrait être utilisé pour évaluer l'état de votre tumeur.

Combien de temps durera votre participation à ce programme ?

Merck NV/SA fournira l'avélumab gratuitement dans le cadre de ce programme d'usage compassionnel (« le programme »), qui commencera à la date indiquée par votre médecin et continuera jusqu'à ce que le produit soit effectivement disponible sur le marché belge pour les patients.

Conformément à l'Article 109 du Décret Royal du 25 avril 2014, et jusqu'à ce que l'avélumab soit disponible sur le marché, vous êtes en droit de continuer à participer au programme d'usage compassionnel tant que, selon votre médecin, vous continuerez à en bénéficier cliniquement (selon l'évaluation de votre médecin).

Votre médecin peut décider de vous retirer de ce programme d'usage compassionnel s'il estime que vous n'en bénéficiez plus en raison de la progression de la maladie (c.-à-d. votre ou vos tumeurs grandissent ou s'aggravent), une toxicité considérable (c.-à-d. vous présentez des effets secondaires que vous ne tolérez pas), ou si votre médecin estime qu'il est nécessaire d'arrêter le traitement par avélumab pour toute autre raison.

Les patients inclus dans le programme d'usage compassionnel avant la fin restent sous la responsabilité de Merck NV/SA.

Quelles sont les responsabilités de Merck NV/SA ?

Dans le cadre de ce programme d'usage compassionnel, Merck NV/SA a les responsabilités suivantes :

- fournir avélumab gratuitement aux patients éligibles à participer au programme d'usage compassionnel ;
- se charger de la conservation et de la distribution d'avélumab jusqu'à l'arrivée sur le lieu d'utilisation ;
- suivre et tenir les dossiers et faire l'inventaire d'avélumab remis aux médecins ;
- faire part à l'AFMPS de tout événement indésirable grave survenant pendant le programme ;
- apporter les ressources financières nécessaires pour les soins complets de toute blessure ou tout préjudice qui s'avère être causé par avélumab.

Quels sont les risques et effets indésirables potentiels ?

L'avélumab est un médicament expérimental, on ne peut donc pas prévoir tous les risques ou effets secondaires. Chaque personne peut réagir différemment à un médicament, à un dispositif ou à une procédure expérimentale. Vous pourriez développer un effet secondaire ou présenter un risque de développer des symptômes, des maladies et/ou des complications qui ne peuvent pas être prédites par votre médecin.

Il se peut que les symptômes de votre affection ne s'améliorent pas au cours du traitement, voire même qu'ils s'aggravent.

Pour votre sécurité, vous devez informer votre médecin de tous les médicaments que vous prenez. En outre, vous devez l'informer de tout événement indésirable.

Il existe trois types de risques associés à l'avélumab : signes et symptômes généraux, réactions survenant pendant la perfusion (appelées « réactions liées à la perfusion ») et effets secondaires d'origine immunitaire.

Les effets secondaires suivants (quel que soit leur lien avec avélumab) ont été observés chez plus de 10 % des 1 738 patients traités par avélumab dans le cadre d'essais cliniques à travers le monde :

Observés chez au moins 10 % des patients
Fatigue
Nausées (sensation d'avoir mal au cœur)
Diarrhée, selles fréquentes et liquides
Constipation (difficulté à aller à la selle)
Perte d'appétit
Réaction liée à la perfusion
Perte de poids
Vomissements

Anémie (diminution du taux de globules rouges dans le sang)
Douleurs au ventre
Toux
Pyrexie (fièvre)
Dyspnée (essoufflement)
Prurit (démangeaisons)
Gonflement des bras, pieds ou jambes
Douleurs musculosquelettiques (notamment au niveau du dos et de la nuque)
Arthralgie (douleur articulaire)
Étourdissements
Maux de tête
Hypertension (tension artérielle élevée)
Infection des voies urinaires

Des réactions allergiques et/ou des réactions liées à la perfusion peuvent survenir pendant ou après la perfusion. Bien que l'avélumab soit une protéine entièrement humaine, on ne peut pas complètement exclure les risques. Les symptômes peuvent comprendre des frissons ou des tremblements, de la fièvre, des bouffées vasomotrices, des douleurs dorsales ou abdominales, un essoufflement ou une respiration sifflante, une chute de la tension artérielle et de l'urticaire.

Des réactions associées à la perfusion ont déjà été observées lors de traitements par avélumab. En général, ces réactions sont légères à modérées et se résolvent généralement en diminuant ou en arrêtant la perfusion et à l'aide des médicaments appropriés, toutefois dans de rares cas, des réactions sévères, mettant en danger le pronostic vital (moins de 1 %), voire mortelles (non observées avec avélumab), peuvent survenir, nécessitant une réanimation cardiaque.

Afin de prévenir les effets indésirables associés à la perfusion et les réactions allergiques possibles, on vous donnera une prémédication par un antihistaminique (ce que l'on appelle un H1-bloquant) et un anti-inflammatoire (par ex. paracétamol), en intraveineux ou par voie orale, 30 à 60 minutes avant les 4 premières perfusions, et éventuellement avant chaque nouvelle perfusion, selon les instructions de votre médecin.

En outre, des effets secondaires liés à une augmentation de l'activité du système immunitaire ont également été observés. Les effets secondaires repris ci-dessous peuvent être temporaires, durables, permanents ou entraîner le décès. Toutefois, la majorité de ces effets secondaires sont réversibles. Cela signifie qu'ils disparaîtront une fois que la prise d'avélumab sera interrompue. Les réactions les plus sévères nécessitent un traitement par des médicaments qui diminuent le fonctionnement du système immunitaire, aussi appelés immunosuppresseurs (comme des corticostéroïdes ou des médicaments plus puissants). Chez 10 % ou plus des patients, aucun effet secondaire de nature immunitaire n'a été observé.

Les effets secondaires immunitaires suivants ont été observés chez des patients recevant avélumab et pourraient survenir :

Effets secondaires de nature immunitaire observés chez 5 % à moins de 10 % des patients

- **Fonctionnement anormal de la glande thyroïde (peut comprendre un fonctionnement faible ou élevé, ou encore une inflammation de la glande thyroïde) :** notamment rythme cardiaque rapide, augmentation de la transpiration, fatigue extrême, prise ou perte de poids, perte de cheveux, changements d'humeur ou du comportement tels qu'irritabilité ou oublis, sensation de froid, constipation, voix plus grave.
- **Inflammation de la peau (éruption cutanée) :** peut se traduire par une éruption cutanée, des démangeaisons, une rougeur cutanée, des cloques ou une desquamation.

Effets secondaires de nature immunitaire observés chez 1 % à moins de 5 % des patients

- **Inflammation du gros intestin (colite) :** peut se traduire par de la diarrhée (selles molles) ou des selles plus fréquentes, la présence de sang dans les selles ou des selles foncées, goudroneuses, gluantes, une douleur ou une sensibilité sévère dans le ventre (abdomen).
- **Inflammation des poumons (pneumopathie inflammatoire) :** peut se traduire par une toux d'apparition récente ou s'aggravant, un essoufflement, une douleur thoracique.

Effets secondaires de nature immunitaire observés chez moins de 1 % des patients :

- **Inflammation du foie (hépatite) :** peut se traduire une coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux, des nausées ou vomissements sévères, une douleur au côté droit de l'abdomen, une somnolence, des urines sombres (couleur thé), un risque accru de saignement ou de bleus (ecchymoses), une perte d'appétit, une fatigue ou un bilan hépatique anormal.
- **Inflammation des reins (néphrite) :** peut se traduire par des mictions (action d'uriner) moins fréquentes que d'habitude, la présence de sang dans les urines, un gonflement des chevilles, une perte d'appétit.
- **Faible fonction des glandes surrénales (les glandes situées au-dessus des reins),** qui peut être due à la diminution de la fonction de l'hypophyse (une glande présente dans la tête) : peut se traduire par une tension artérielle très basse et une fatigue extrême.
- **Hausse de la glycémie (diabète) :** peut se traduire par un besoin d'uriner plus fréquemment, une sensation de faim ou de soif plus importante que d'habitude, des nausées ou vomissements, une douleur dans le ventre (abdomen).
- **Inflammation des yeux (uvéïte) :** peut se traduire par des modifications de la vue.

- **Inflammation des muscles (myosite)** : peut se traduire par une douleur sévère ou persistante des muscles ou des articulations, une faiblesse musculaire sévère.
- **Inflammation du cœur (myocardite)** : peut se traduire par une douleur ou oppression dans la poitrine, de la fatigue, des modifications du rythme cardiaque comme des battements forts ou rapides ou l'impression de manquer un battement, un gonflement au niveau des pieds et des jambes, des difficultés à respirer.
- **Inflammation des nerfs (syndrome de Guillain-Barré)** : peut se traduire par une sensation de picotements dans les bras et les jambes, une faiblesse dans les jambes qui s'étend au haut du corps et peut entraîner une paralysie temporaire.

Si n'importe lequel de ces effets secondaires survenait, vous devez en avertir immédiatement votre médecin.

Vous serez informé(e) en temps opportun si de nouvelles informations susceptibles de modifier votre désir de continuer votre traitement par avélumab voient le jour.

Il peut y avoir d'autres risques en fonction de votre état de santé spécifique. Veuillez discuter de toute inquiétude éventuelle avec votre médecin avant de fournir votre consentement à la participation.

Pour les femmes :

On ne sait pas si la prise d'avélumab pendant la grossesse peut être nocive ou provoquer des malformations chez l'enfant à naître. On ne sait pas non plus si la prise d'avélumab pendant l'allaitement peut être toxique pour votre enfant. Par conséquent, vous ne devez pas prendre l'avélumab si vous êtes enceinte, si vous allaitez ou si vous prévoyez une grossesse pendant la durée du traitement. De plus, on ne sait pas si la prise d'avélumab peut affecter votre capacité à avoir des enfants à l'avenir.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, on vous demandera d'effectuer un test de grossesse (urinaire ou sanguin) avant le traitement. Vous devez accepter d'éviter toute relation sexuelle ou d'utiliser deux formes de contraception hautement efficaces (autrement dit des méthodes de contraception dont le taux d'échec est inférieur à 1 % par an) pendant le traitement, comme décrit précédemment. Voici quelques exemples de méthodes de contraception hautement efficaces :

- Contraception hormonale (à base d'œstrogènes et de progestérone ou uniquement de progestérone), inhibant l'ovulation
- Dispositif intra-utérin (DIU)
- Système intra-utérin (SIU) à libération hormonale
- Occlusion bilatérale des trompes

- Partenaire vasectomisé (après évaluation médicale de la réussite de l'intervention)

Vous devrez discuter et décider des différentes méthodes de contraception avec votre médecin. Votre abstinence ou l'utilisation de méthodes de contraception devrait être poursuivie pendant au moins 60 jours après la fin du traitement.

Si vous tombez enceinte pendant le traitement ou dans les 60 jours qui suivront l'arrêt du traitement, vous devrez en avertir **immédiatement** votre médecin.

Vous devrez arrêter immédiatement de prendre le médicament expérimental.

Votre médecin sera tenu de recueillir des informations sur l'issue de votre grossesse et de les communiquer à Merck NV/SA.

Pour les hommes :

Veuillez partager ces informations avec votre partenaire.

On ne sait pas si la prise d'avélumab aura un effet sur le sperme ou provoquera des mutations génétiques ou d'autres malformations chez l'enfant à naître. Par conséquent, vous ne devez pas prendre avélumab si vous prévoyez de concevoir un enfant pendant le traitement. De plus, on ne sait pas si la prise du médicament expérimental peut affecter votre capacité à concevoir des enfants à l'avenir.

Si votre partenaire est en âge de procréer, vous devez accepter d'éviter toute relation sexuelle ou d'utiliser 2 méthodes de contraception hautement efficaces (autrement dit des méthodes de contraception dont le taux d'échec est inférieur à 1 % par an) pendant le traitement, comme décrit précédemment. Voici quelques exemples de méthodes de contraception hautement efficaces :

- Contraception hormonale (à base d'œstrogènes et de progestérone ou uniquement de progestérone), inhibant l'ovulation
- Dispositif intra-utérin (DIU) chez la partenaire
- Système intra-utérin (SIU) à libération hormonale chez la partenaire
- Occlusion bilatérale des trompes de la partenaire
- Vasectomie (après évaluation médicale de la réussite de l'intervention)

Vous devrez discuter et décider des différentes méthodes de contraception avec votre médecin. Votre abstinence ou l'utilisation de méthodes de contraception devrait être poursuivie pendant au moins 60 jours après l'administration de la dernière perfusion d'avélumab.

Si votre partenaire tombe enceinte pendant le traitement par avélumab ou dans les 60 jours après l'arrêt du traitement, vous devrez en avertir **immédiatement** votre médecin.

Votre médecin sera tenu de recueillir des informations sur l'issue de la grossesse de votre partenaire et de les communiquer à Merck NV/SA.

Quels sont les bénéfices possibles associés à la participation à ce programme d'usage compassionnel ?

Nous ne pouvons garantir que vous tirerez un bénéfice du traitement ou que le médicament expérimental empêchera la progression de votre maladie.

Quelles sont les autres options de traitement à votre disposition ?

Toute participation à ce programme d'usage compassionnel est volontaire - vous n'êtes pas obligé(e) d'y prendre part pour recevoir un traitement pour votre maladie. Votre médecin discutera avec vous des autres traitements ou médicaments qui pourraient s'offrir à vous et des risques et bénéfices qui y sont associés. Si vous décidez de ne pas participer à ce programme d'usage compassionnel, cela n'aura aucun effet sur les soins médicaux que vous pourriez recevoir. Il n'y aura pas de désavantage/perte d'avantage pour vous si vous refusez de participer ou si vous retirez votre consentement.

Votre participation à ce programme d'usage compassionnel restera-t-elle confidentielle ? Comment vos informations personnelles seront-elles utilisées ?

Votre participation au programme signifie que vous autorisez votre médecin et son personnel à recueillir, enregistrer, et utiliser vos informations personnelles aux fins du programme d'usage compassionnel (entre autres, votre nom, votre adresse, votre âge, vos antécédents médicaux, les autres médicaments que vous prenez, etc.). Vous avez le droit de demander à votre médecin quelles sont les données recueillies vous concernant et quelle est leur utilité dans le cadre du programme d'usage compassionnel. Ces données concerneront vos données personnelles y compris les données relatives à votre santé et les informations confidentielles vous concernant et concernant votre santé ou votre état physique ou mental, votre maladie, vos médicaments inclus dans votre dossier médical et liés au programme d'usage compassionnel, votre année de naissance et votre sexe. Vos données personnelles seront protégées par le biais de mesures conformes aux obligations légales en vigueur. Vous avez le droit de vérifier ces données et de les rectifier si elles sont incorrectes¹.

Votre médecin a un devoir de confidentialité vis-à-vis de vos données personnelles et ne révélera ni votre nom ni aucun détail concernant votre adresse.

Toutes vos données personnelles communiquées en dehors de l'hôpital pour des raisons médicales, réglementaires ou administratives associées au programme d'usage

¹ Ces droits sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données personnelles, et par la loi du 22 août 2002 relative aux droits du/de la patient(e).

compassionnel seront codées et auront un numéro d'identification qui n'inclura ni votre nom complet ni les détails concernant votre adresse.

Les données personnelles transmises ne contiendront aucune association d'éléments qui permettraient de vous identifier².

Votre médecin et tous les membres de son équipe et de l'établissement dans lequel vous êtes traité(e), qui doivent avoir accès à vos données personnelles pour mener le programme d'usage compassionnel et/ou administrer votre traitement, seront les seuls à pouvoir décoder vos données codées³.

Si cela s'avère nécessaire dans le cadre du programme d'usage compassionnel, vos données personnelles, y compris les données liées à votre santé, pourraient être divulguées à des personnes tenues au secret professionnel et désignées par le comité d'éthique, aux autorités pertinentes, à d'autres médecins, à Merck NV/SA et à des entités et partenaires apparentés⁴ ou à un organisme d'audit indépendant, sous la supervision d'un professionnel de la santé et sans divulguer vos données confidentielles, en Belgique et dans d'autres pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins strictes⁵.

Si vous retirez votre consentement à participer au programme, les données codées jusqu'au moment de votre retrait seront conservées afin de garantir la validité du programme. Aucune nouvelle donnée ne pourra être utilisée.

Que se passera-t-il si vous ne souhaitez plus poursuivre votre participation au programme d'usage compassionnel ?

Vous pouvez mettre fin à votre participation au programme d'usage compassionnel à tout moment sans avoir à vous justifier. Cela n'aura aucun effet sur vos traitements futurs ou sur les relations que vous avez avec votre médecin. Si vous souhaitez mettre fin à votre participation, prévenez immédiatement votre médecin. On pourra vous demander de revenir à l'hôpital pour une dernière évaluation de routine, et également d'autoriser votre médecin à vous contacter à une date ultérieure afin de recueillir un minimum de données supplémentaires concernant votre état de santé.

Dépenses, règlements et assurance

Vous ne devrez rien payer pour participer à ce programme d'usage compassionnel. L'avélumab vous sera fourni gratuitement.

² La base de données contenant les résultats du programme ne contiendra donc aucune association d'éléments comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).

³ La loi oblige à conserver ce lien avec votre dossier pendant 20 ans.

⁴ L'avélumab est co-développé par Merck KGaA et Pfizer.

⁵ Merck NV/SA s'engage à respecter les contraintes des directives européennes et de la législation belge en matière de protection des données.

Vous ne serez pas rémunéré(e) pour votre participation à ce programme. Vous-même et votre compagnie d'assurance/le système de sécurité sociale continuerez à prendre en charge vos soins de santé habituels.

Et si j'ai une question ?

Pour tout complément d'information, ou si vous avez des problèmes ou des inquiétudes à propos d'une quelconque partie de ce programme d'usage compassionnel, ou encore en cas d'urgence, vous pouvez utiliser les coordonnées indiquées en première page de ce document.

Dans tous les cas, vous devez indiquer que vous prenez part à ce programme. Vos dossiers médicaux contiendront des informations utiles au médecin de garde concernant ce programme.

Si vous avez des questions relatives à vos droits en tant que participant(e) à un programme, vous pouvez également contacter le médiateur des droits des patients de l'établissement dans lequel vous êtes traité(e) qui pourra, si nécessaire, vous mettre en contact avec le comité d'éthique de votre établissement.

Si vous présentez une maladie grave ou êtes gravement blessé(e) au cours de ce programme d'usage compassionnel, contactez immédiatement votre médecin. Vous trouverez les coordonnées de votre médecin à la première page de ce document.

Programme d'usage compassionnel d'avélumab pour le traitement de patients adultes atteints d'un carcinome métastatique à cellules de Merkel chez qui la maladie a progressé après au moins une chimiothérapie, ou qui ne sont pas éligibles pour une chimiothérapie

Déclaration de consentement éclairé du patient

Numéro d'identification du programme

Par la présente, je confirme ce qui suit :

- ❖ J'ai lu et compris la fiche d'information, ce programme d'usage compassionnel m'a été expliqué en utilisant des termes que je comprends et j'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à une participation.
- ❖ Je suis satisfait(e) des réponses que j'ai reçues à toutes mes questions.
- ❖ J'accepte de mon plein gré de participer à ce programme d'usage compassionnel, de suivre les procédures et de fournir les informations que le médecin, les infirmières, ou d'autres membres du personnel pourraient me demander.
- ❖ Je comprends que je suis libre de me retirer de ce programme à tout moment, sans devoir me justifier et sans que cela n'affecte mes soins médicaux ou mes droits légaux.
- ❖ Je recevrai un exemplaire de cette fiche d'information et ce formulaire de consentement une fois signés.
- ❖ J'ai reçu les noms des membres du personnel à l'hôpital/l'établissement que je peux appeler avant, pendant et après le traitement par avélumab, si j'ai des questions ou des inquiétudes.
- ❖ J'accepte que si le médecin qui me traite dans le cadre de ce programme n'est pas mon médecin de famille, ce dernier soit informé de ma participation à ce programme et on peut lui demander des informations médicales me concernant.
- ❖ J'autorise la collecte et l'utilisation de mes données personnelles dans le cadre de ce programme d'usage compassionnel et qu'elles soient :
 - identifiées à l'aide d'un numéro d'identification ;
 - examinées, traitées, et divulguées par mon médecin, les autorités pertinentes, d'autres médecins, Merck NV/SA et des entités et partenaires apparentés ou un organisme d'audit indépendant aux fins décrites dans le présent programme d'usage compassionnel ;
 - examinées ou vérifiées par des organismes dûment autorisés ;
 - publiées et envoyées aux autorités réglementaires de mon pays ou d'autres pays dans lesquels elles pourraient être requises ou s'avérer utiles.
- ❖ Je comprends qu'on peut également me contacter à une date ultérieure afin que je fournisse des informations concernant mon état de santé actuel.

En signant ce document, j'accepte de participer à ce programme d'usage compassionnel comme expliqué dans cette fiche d'information et formulaire de consentement du patient.

Mon nom (ou le nom de mon représentant) :

Signé (par moi ou mon représentant) :

Date :

Médecin / Représentant autorisé

- ❖ J'ai expliqué le programme complètement et soigneusement au/à la patient(e) et je confirme qu'à ma connaissance celui/celle-ci a pleinement compris la nature, les risques et les avantages de la participation à ce programme.
- ❖ Je confirme que j'ai donné au/à la patient(e) l'occasion de poser des questions à propos du programme et que j'ai répondu correctement et de mon mieux à toutes ses questions.
- ❖ Je confirme que le/la patient(e) n'a pas été forcé(e) à donner son consentement et qu'il/elle l'a donné librement et de son plein gré.
- ❖ Je confirme que le/la patient(e) a reçu un exemplaire de cette fiche d'information et du formulaire de consentement.

Nom

Signature

Date :

**Patiënteninformatiebrochure en toestemmingsformulier voor het
Compassionate Use Programma Avelumab voor de behandeling van
volwassen patiënten met metastatisch Merkelcelcarcinoom bij wie de ziekte
progressie vertoonde na minstens één voorafgaande chemotherapie of die
niet in aanmerking komen voor chemotherapie**

Titel van het programma:	Compassionate Use Programma Avelumab voor de behandeling van volwassen patiënten met metastatisch Merkelcelcarcinoom bij wie de ziekte progressie vertoonde na minstens één voorafgaande chemotherapie of die niet in aanmerking komen voor chemotherapie
Sponsor van het programma voor gebruik in schrijvende gevallen - compassionate use-programma	Merck NV/SA, een dochteronderneming van Merck KGaA, Darmstadt, Duitsland
Naam van het geneesmiddel:	Avelumab (MSB0010718C) in dit hele document "Avelumab" genoemd
Onderzoeksorganisatie:	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 - 1300 Wavre - België
Centrale commissie voor medische ethiek:	Commissie Medische Ethiek UZ Brussel Laarbeeklaan 101 1090 Brussel
Naam van de arts voor het programma ("uw arts"):	_____
Naam en adres van het centrum:	_____ _____ _____
Telefoonnr. overdag:	_____
Telefoonnr. in noodgevallen:	_____
Telefoonnr. buiten de spreekuren:	_____

Lees de volgende informatie aandachtig, bespreek het met uw arts en stel uw arts al uw vragen als er iets niet duidelijk is of als u meer informatie wilt ontvangen, tot u vindt dat u voldoende werd geïnformeerd.

Inleiding en doel van het programma

U bent uitgenodigd om deel te nemen aan een compassionate use-programma. Dit is een programma dat is toegestaan door de Europese en Belgische wet en is goedgekeurd door het

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) om patiënten in bepaalde omstandigheden, waarvoor geen andere goedgekeurde behandelingsopties bestaan in België, toegang te bieden tot een geneesmiddel dat door de bevoegde instanties nog niet is goedgekeurd voor de Belgische markt. Het is geen klinisch onderzoek.

U dient de procedures, mogelijke voordelen en risico's, ongemakken, bijwerkingen en voorzorgsmaatregelen te begrijpen, zodat u gemakkelijker kunt beslissen of u wilt deelnemen. Daarom bevat dit document de informatie die we relevant achten en uw arts zal al uw vragen beantwoorden. Wanneer u vindt dat u voldoende werd geïnformeerd en als u wenst deel te nemen, vragen we u om deze "geïnformeerde toestemming" te ondertekenen.

De beslissing om aan dit compassionate use-programma deel te nemen ligt bij u. Uw deelname is geheel vrijwillig. U bent vrij om u op eender welk ogenblik uit dit programma terug te trekken zonder reden op te geven. Uw beslissing zal geen invloed hebben op uw relatie met uw arts of op uw huidige of toekomstige behandeling.

Indien u beslist dat u wilt deelnemen, zal men u vragen om twee exemplaren van het informatie- en toestemmingsformulier voor de patiënt te ondertekenen. U zult een origineel exemplaar van dit ondertekende formulier ontvangen en het andere exemplaar wordt in het behandelingscentrum bewaard.

Dit programma is opgestart en goedgekeurd door het FAGG voor Merck NV/SA, die ook de gegevenscontroleur is voor uw persoonlijke gegevens. De verantwoordelijke arts is dr. Isabelle Mayné. De Merck-groep ontwikkelt het geneesmiddel en biedt het kosteloos aan in dit compassionate use-programma.

Achtergrond

Het geneesmiddel dat in dit compassionate use-programma wordt aangeboden, is het experimentele geneesmiddel Avelumab, dat momenteel in klinische onderzoeken getest wordt op veiligheid en doeltreffendheid, onder andere voor de behandeling van patiënten met metastatisch Merkelcelcarcinoom.

Wereldwijd zullen er ongeveer 300-400 patiënten deelnemen aan dit compassionate use-programma zonder dat ze hierom verzocht werden.

Welk geneesmiddel wordt er gebruikt?

Avelumab is een experimenteel geneesmiddel, dat deel uitmaakt van een familie moleculen die anti-PD-L1-antilichamen heten. PD-L1 is een eiwit op het celoppervlak dat voorkomt in verschillende menselijke tumortypes en dat een anti-tumorrespons van het immuunstelsel kan blokkeren. Avelumab komt tussen in de werking van PD-L1, en men denkt dat het mogelijk een uitwerking heeft op het immuunstelsel (met name witte bloedcellen) om een anti-tumoraanval op gang te brengen.

Waarom bent u gevraagd om deel te nemen?

U bent gevraagd om deel te nemen aan dit compassionate use-programma omdat u gediagnosticeerd bent met metastatisch Merkelcelcarcinoom en eerder chemotherapie

ontvangen hebt als eerstelijnsbehandeling, maar geen afdoende respons op chemotherapie gehad hebt. Daarom denkt uw arts dat behandeling met Avelumab voordelig kan zijn voor u.

Uw arts beschikt over voldoende informatie over Avelumab en over uw gezondheidstoestand en heeft een weloverwogen beslissing genomen om u deze behandeling aan te bieden.

Wat wordt er van u verwacht in dit programma?

U dient volgens de aanwijzingen van uw arts naar de normale medische afspraken in de kliniek te gaan, de instructies die de artsen u geven te volgen en uw arts te informeren over elke verandering in uw gezondheidstoestand.

Wat gebeurt er met u tijdens het programma?

1. Voordat u Avelumab ontvangt

Als u ermee akkoord gaat om aan het programma deel te nemen, zal men u vragen om dit toestemmingsformulier te ondertekenen. Het is mogelijk dat u onderzoeken zult ondergaan of al ondergaan hebt om na te gaan of behandeling met Avelumab geschikt is voor u.

Uw arts zal uw medische voorgeschiedenis, de geneesmiddelen die u momenteel neemt, de eerdere behandelingen die u hebt ontvangen en het resultaat van onderzoeken overlopen om te bepalen of behandeling met Avelumab geschikt is voor u en of u kunt deelnemen.

Voordat u uw eerste infusie krijgt, wordt er een bloedtest gedaan om te controleren of er geen redenen zijn om behandeling met Avelumab te vermijden. De hoeveelheid bloed die vóór uw eerste infusie wordt afgenomen, is ongeveer 15 ml.

2. Toediening van Avelumab

U zult Avelumab eenmaal in de twee weken via een intraveneuze infusie (een naald in de ader die het geneesmiddel aan de bloedsomloop afgeeft) krijgen, na een verplichte premedicatie (uitleg hiervan volgt verder in dit informatieblad).

De dosis wordt bepaald door uw gewicht: u zult 10 mg Avelumab per kg ontvangen. Deze hoeveelheid is gebaseerd op een dosisregime dat gebruikt wordt in lopende klinische onderzoeken met Avelumab.

Uw arts zal de evolutie controleren en regelmatig beoordelen of uw tumor(en) reageert/reageren op de behandeling.

3. Procedures tijdens het programma

U ontvangt Avelumab in het ziekenhuis of op een andere plaats die door uw arts bepaald wordt.

Bij elk van de medische bezoeken aan het ziekenhuis, die plaatsvinden volgens de gebruikelijke klinische praktijk, zal het team dat voor u zorgt alle medicijnen die u genomen

hebt overlopen, evenals alle symptomen die u sinds uw laatste bezoek aan het ziekenhuis ondervonden hebt. Ook is het mogelijk dat u vóór elke infusie van Avelumab weer een bloedtest krijgt – de hoeveelheid afgenomen bloed zal ongeveer 15 ml zijn.

Tijdens de behandeling beoordeelt uw arts regelmatig uw respons op de behandeling (d.w.z. of uw tumor(en) afneemt/nemen in omvang en/of aantal in uw hele lichaam) of de voortgang van de ziekte (d.w.z. of uw tumor(en) groter of erger wordt/worden) volgens de gebruikelijke klinische praktijk.

Op grond van de beslissing van uw arts kunt u verwachten dat er een computertomografie (CT-scan) van de gekende tumorplaatsen gemaakt wordt binnen de 8 à 12 weken na aanvang van uw behandeling met Avelumab, en daarna een tweede CT-scan binnen de 4 à 8 weken na de initiële scan. Uw arts kan dan zien of de tumor in omvang is afgenomen of dat de voortgang van de ziekte aanhoudt. Als u doorgaat met de behandeling zal uw arts beslissen of er verdere scans nodig zijn, maar u kunt verwachten dat dit alle 8 tot 12 weken na de aanvankelijke scans zal gebeuren.

Een CT-scan is een specifiek type scanner via radiografie, bedoeld om onder verschillende invalshoeken beelden te maken van uw lichaam. Uw arts zal meer uitleg geven over deze procedure of andere types scans die gebruikt kunnen worden om de toestand van uw tumor te beoordelen.

Hoelang zult u aan dit programma deelnemen?

Avelumab wordt tijdens dit Compassionate Use-programma (“het programma”) kosteloos aangeboden door Merck NV/SA. Het programma start op de datum die door uw arts wordt meegedeeld en zal doorgaan tot het in België effectief beschikbaar is voor patiënten.

Tot Avelumab in de handel beschikbaar is, in overeenstemming met Artikel 109 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014, kan u blijven deelnemen aan het compassionate use-programma zolang u, volgens uw arts, klinisch voordeel blijft ervaren (naar het oordeel van uw arts).

Uw arts kan beslissen om uw deelname aan dit compassionate use-programma stop te zetten als hij/zij van mening is dat u er geen voordeel meer uit haalt door voortgang van de ziekte (d.w.z. uw tumor(en) wordt/worden groter of erger) of belangrijke toxiciteit optreedt (d.w.z. u krijgt bijwerkingen die u niet kunt verdragen), of tot uw arts oordeelt dat het om eender welke andere reden nodig is om de behandeling met Avelumab stop te zetten.

Patiënten die vóór het eind in het compassionate use-programma worden opgenomen, blijven onder de verantwoordelijkheid van Merck NV/SA.

Wat zijn de verantwoordelijkheden van Merck NV/SA?

Merck NV/SA heeft de volgende verantwoordelijkheden in verband met dit compassionate use-programma:

- Avelumab kosteloos aanbieden aan patiënten die geschikt zijn voor het compassionate use-programma;
- zorg dragen voor de opslag en distributie van Avelumab tot de aankomst op de plaats van gebruik;
- controleren en bijhouden van Avelumab die aan artsen geleverd worden, en van de voorraden;
- het FAGG in kennis stellen van ernstige bijwerkingen die tijdens het programma optreden;
- de financiële middelen bieden voor volledige zorg van letsel of schade waarvan bewezen is dat het gebruik van Avelumab hier de oorzaak van is.

Wat zijn de mogelijke risico's en bijwerkingen?

Avelumab is een experimenteel geneesmiddel, dus niet elk risico of elke bijwerking kan voorspeld worden. Elke persoon kan anders reageren op een experimenteel geneesmiddel, toestel of procedure. U kunt een bijwerking vertonen of risico lopen op symptomen, ziektes en/of verwikkelingen die niet door uw arts voorspeld kunnen worden.

Het is mogelijk dat de symptomen van uw aandoening tijdens de behandeling niet zullen verbeteren of zelfs zullen verergeren.

Voor uw veiligheid is het nodig dat u uw arts informeert over alle medicijnen die u neemt. Verder dient u hem/haar te informeren over eventuele bijwerkingen.

Drie soorten risico's zijn geassocieerd met Avelumab: algemene tekenen en symptomen, reacties die optreden tijdens of na de infusie (zogenaamde infusiegerelateerde reacties) en immuun bijwerkingen.

De volgende bijwerkingen (of ze nu wel of geen verband hielden met Avelumab) werden waargenomen bij meer dan 10% van de 1738 patiënten die wereldwijd in klinische onderzoeken werden behandeld met Avelumab:

Waargenomen bij meer dan 10% van de patiënten
Vermoeidheid
Misselijkheid (nausea)
Diarree, frequente stoelgang, losse stoelgang
Harde stoelgang (constipatie)
Afgenomen eetlust
Infusiegerelateerde reactie
Gewichtsverlies
Braken
Bloedarmoede (daling van het aantal rode bloedcellen)
Buikpijn

Hoest
Koorts
Kortademigheid (dyspneu)
Jeuk (pruritus)
Zwelling in de armen, voeten of benen
Musculoskeletale pijn (inclusief rugpijn, pijn in de nek)
Gewrichtspijn (artralgie)
Duizeligheid
Hoofdpijn
Hypertensie (verhoogde bloeddruk)
Urineweginfecties

Tijdens of na de infusie kunnen er allergische reacties en/of infusiegerelateerde reacties optreden. Hoewel Avelumab een volledig menselijk eiwit is, kan dit risico niet geheel uitgesloten worden. Symptomen kunnen koude rillingen of beven, koorts, opvliegers, rugpijn, buikpijn, kortademigheid of piepende ademhaling, verlaagde bloeddruk en netelroos omvatten.

Er werden reeds infusiegerelateerde reacties waargenomen tijdens behandeling met Avelumab. In het algemeen zijn deze reacties licht tot matig en verdwijnen meestal met het vertragen of stoppen van de infusie en met de juiste geneesmiddelen, maar in zeer zeldzame gevallen kunnen ernstige tot levensbedreigende (minder dan 1%) en zelfs fatale reacties (niet waargenomen met Avelumab) optreden, waarvoor nood is aan geavanceerde cardiale reanimatie.

Om bijwerkingen in verband met de infusie en mogelijke allergische reacties te voorkomen, zult u 30 tot 60 minuten vóór de eerste 4 infusies, en mogelijk vóór elke verdere infusie volgens de aanwijzingen van uw arts premedicatie met een antihistaminicum (een zogeheten H1-remmer) en een anti-ontstekingsmiddel (bv. paracetamol) intraveneus of een oraal equivalent middel ontvangen.

Bovendien werden er ook bijwerkingen waargenomen die het gevolg zijn van een verhoogde activiteit van het immuunstelsel. De hieronder opgesomde bijwerkingen kunnen tijdelijk, langdurig, permanent of fataal zijn. De meeste van deze bijwerkingen zijn echter omkeerbaar. Dit betekent dat ze ophouden wanneer Avelumab wordt stopgezet. De reacties die ernstiger zijn, vereisen behandeling met geneesmiddelen die de werking van het immuunsysteem verminderen, ook wel immunosuppressiva genoemd (zoals corticosteroiden of krachtigere geneesmiddelen). Bij 10% of meer patiënten werden geen immuungemedieerde bijwerkingen waargenomen.

De volgende immuungemedieerde bijwerkingen werden waargenomen bij patiënten die Avelumab ontvangen en kunnen optreden, zoals:

Immuungerelateerde bijwerkingen waargenomen bij 5% tot minder dan 10% van de patiënten

- **Abnormale functie van de schildklier (kan een verminderde of verhoogde werking of ontsteking van de schildklier inhouden):** tekenen kunnen zijn: een snelle hartslag, meer zweten, extreme vermoeidheid, gewichtstoename of -verlies, haaruitval, veranderingen in stemming of gedrag, zoals prikkelbaarheid of vergeetachtigheid, gevoel van koude, harde stoelgang, een dieper wordende stem.
- **Ontsteking van de huid (uitslag):** tekenen kunnen zijn: huiduitslag, jeuk, een rode huid, blaren of afschilferende huid.

Immuunrelateerde bijwerkingen waargenomen bij 1% tot minder dan 5% van de patiënten

- **Ontsteking van de dikke darm (colitis):** tekenen kunnen zijn: diarree (dunne stoelgang) of vaker ontlasting hebben dan gebruikelijk is, bloed in de stoelgang of donkere teerachtige, kleverige ontlasting, ernstige pijn of gevoeligheid in de buik (abdomen).
- **Ontsteking van de longen (pneumonitis):** tekenen kunnen zijn: nieuwe of toenemende hoest, kortademigheid, pijn op de borst.

Immuunrelateerde bijwerkingen waargenomen bij minder dan 1% van de patiënten:

- **Ontsteking van de lever (hepatitis):** tekenen kunnen zijn: gele verkleuring van de huid (geelzucht) of van het wit van de ogen, ernstige misselijkheid of braken, pijnrechtsboven in de buik (abdomen), sufheid, donkere urine (de kleur van thee), gemakkelijker een bloeing of blauwe plekken krijgen dan normaal, minder hongergevoel dan gebruikelijk, vermoeidheid, afwijkende leverfunctiewaarden.
- **Ontsteking van de nieren (nefritis):** tekenen kunnen zijn: minder urineren dan gebruikelijk is, bloed in de urine, gezwollen enkels, verlies van eetlust.
- **Verminderde werking van de bijniere(n) (klieren boven de nieren),** wat het gevolg kan zijn van de verminderde werking van de hypofyse (een klier in het hoofd): tekenen kunnen zijn: zeer lage bloeddruk of extreme vermoeidheid.
- **Verhoogde bloedsuiker (diabetes):** tekenen kunnen zijn: vaker urineren dan gewoonlijk, een sterker honger- of dorstgevoel dan normaal, misselijkheid of braken, buikpijn.
- **Ontsteking van de ogen (uveitis):** tekenen kunnen zijn: wijzigingen in het gezichtsvermogen.
- **Ontsteking van de spieren (myositis):** tekenen kunnen zijn: ernstige of aanhoudende spier- of gewrichtspijn, ernstige spierzwakte.

- **Ontsteking van het hart (myocarditis):** tekenen kunnen zijn: pijn of beklemmend gevoel op de borst, vermoeidheid, veranderingen in hartslag, zoals het snel kloppen of de indruk hebben dat een hartslag wordt overgeslagen of kloppend gevoel, gezwollen voeten en benen, problemen om te ademen.
- **Ontsteking van de zenuwen (Guillain-Barré syndroom):** tekenen kunnen zijn: een prikkelend gevoel in armen en benen, zwakte in de benen die zich verspreidt naar het bovenlichaam en die kan leiden tot tijdelijke verlamming.

Indien één van deze bijwerkingen zich voordoet, dient u uw arts hierover onmiddellijk in te lichten.

U zult tijdig geïnformeerd worden als er nieuwe informatie beschikbaar wordt die van belang kan zijn voor uw bereidheid om uw behandeling met Avelumab te blijven ontvangen.

Afhankelijk van uw specifieke medische toestand kunnen er andere risico's zijn. Bespreek eventuele bezorgdheden met uw arts voordat u toestemming voor deelname geeft.

Voor vrouwen:

Het is niet gekend of gebruik van Avelumab tijdens zwangerschap kan leiden tot schade of misvormingen bij een ongeborn kind. Het is ook niet gekend of gebruik van Avelumab tijdens het geven van borstvoeding schadelijk kan zijn voor uw kind. Daarom mag u Avelumab niet nemen indien u zwanger bent, borstvoeding geeft of van plan bent zwanger te worden tijdens de behandeling. Het is ook niet gekend of gebruik van Avelumab uw vruchtbaarheid in de toekomst kan aantasten.

Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, wordt u gevraagd een zwangerschapstest (op urine of bloed) te ondergaan vóór de behandeling. U moet ermee akkoord gaan om geslachtsgemeenschap te vermijden of 2 uiterst effectieve vormen van anticonceptie te gebruiken (dit betekent vormen van anticonceptie met een faalpercentage van minder dan 1% per jaar) tijdens de behandeling zoals eerder beschreven. Voorbeelden van uiterst effectieve vormen van anticonceptie zijn:

- hormonale anticonceptie (die oestrogenen en progesteron of progesteron alleen bevat) die de eisprong verhindert
- spiraaltje (intrauterine device, IUD)
- hormoonspiraaltje (intrauterine hormone-releasing system, IUS)
- bilaterale afbinding van de eileiders
- partner die een vasectomie heeft ondergaan (na medische beoordeling van een geslaagde ingreep)

Individuele anticonceptiemethoden dienen met uw arts besproken en bepaald te worden. Uw onthouding of gebruik van anticonceptie moet tijdens de ganse behandeling en nog gedurende minstens 60 dagen na stopzetting van de behandeling worden voortgezet.

Indien u in de loop van de behandeling of binnen 60 dagen na stopzetting van de behandeling toch zwanger wordt, dient u uw arts hierover **onmiddellijk** in te lichten.

U zult dan onmiddellijk moeten stoppen met het geneesmiddel.

Uw arts zal verplicht zijn om informatie te verzamelen over de afloop van uw zwangerschap en deze informatie aan Merck NV/SA te verstrekken.

Voor mannen:

Gelieve deze informatie met uw partner te delen.

Het is niet gekend of gebruik van Avelumab het sperma of de zaadcellen zal aantasten, dan wel of dit leidt tot genetische mutaties of andere misvormingen bij een ongeborn kind. U mag daarom het geneesmiddel niet nemen indien u van plan bent om tijdens de behandeling een kind te verwekken. Het is ook niet gekend of gebruik van het geneesmiddel uw toekomstige vruchtbaarheid kan aantasten.

Indien uw partner zwanger kan worden, moet u ermee akkoord gaan om geslachtsgemeenschap te vermijden of 2 uiterst effectieve vormen van anticonceptie te gebruiken (dit betekent vormen van anticonceptie met een faalpercentage van minder dan 1% per jaar) tijdens de behandeling zoals eerder beschreven. Voorbeelden van uiterste effectieve vormen van anticonceptie zijn:

- gebruik van hormonale anticonceptie (die oestrogenen en progesteron of progesteron alleen bevat) die de eisprong verhindert
- partner met een spiraaltje (intrauterine device, IUD)
- partner met een hormoonspiraaltje (intrauterine hormone-releasing system, IUS)
- partner met een bilaterale afbinding van de eileiders
- vasectomie (na medische beoordeling van een geslaagde ingreep)

Individuele anticonceptiemethoden dienen met uw arts besproken en bepaald te worden. Uw onthouding of gebruik van anticonceptie moet tijdens de ganse behandeling en nog gedurende minstens 60 dagen na stopzetting van de behandeling worden voortgezet.

Indien uw partner in de loop van de behandeling met Avelumab of binnen 60 dagen na stopzetting van de behandeling toch zwanger wordt, dient u uw onderzoeksarts hierover **onmiddellijk** in te lichten.

Uw arts zal verplicht zijn om informatie te verzamelen over de afloop van uw partners zwangerschap en deze informatie aan Merck NV/SA te verstrekken.

Wat zijn de mogelijke voordelen van deelname aan dit compassionate use-programma?

Er is geen garantie dat u voordeel zult ondervinden van de behandeling of dat het experimentele geneesmiddel de verdere ontwikkeling van uw ziekte zal voorkomen.

Welke alternatieve behandelingen zijn er beschikbaar?

Deelname aan dit compassionate use-programma is vrijwillig - u hoeft niet deel te nemen om voor uw aandoening behandeld te worden. Uw arts zal eventuele andere behandelingen of medicijnen die beschikbaar zijn met u bespreken, evenals de risico's en voordelen. Indien u beslist om niet deel te nemen aan dit compassionate use-programma, zal dit geen invloed hebben op de verdere medische zorg die u kunt ontvangen. Er zal geen nadeel/verlies van voordeel zijn indien u weigert om deel te nemen of uw toestemming intrekt.

Blijft uw deelname aan dit compassionate use-programma vertrouwelijk? Hoe wordt uw persoonlijke informatie gebruikt?

Uw deelname aan het programma houdt in dat u ermee akkoord gaat dat uw arts en diens personeel persoonlijke informatie over u verzamelt, registreert en gebruikt voor de doelen van het compassionate use-programma (o.a. uw naam, adres, leeftijd, medische voorgeschiedenis, andere medicatie,...). U hebt het recht om uw arts te vragen welke gegevens er over u worden verzameld en waarvoor ze in het compassionate use-programma worden gebruikt. Deze data hebben betrekking op uw persoonlijke gegevens, onder andere gezondheidsgerelateerde en vertrouwelijke informatie over u, uw gezondheid of lichamelijke of geestelijke toestand, uw ziekte, uw medicijnen die in uw medisch dossier voorkomen en verband houden met het compassionate use-programma, uw geboortejaar en geslacht. Uw persoonlijke gegevens worden beschermd via maatregelen die voldoen aan de geldende wettelijke vereisten. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en ze te verbeteren als ze onjuist zijn⁶.

Uw arts heeft een vertrouwelijkheidsplicht ten aanzien van uw persoonlijke gegevens en zal uw naam of adresgegevens niet onthullen.

Al uw persoonlijke gegevens die buiten het ziekenhuis worden meegedeeld omwille van medische, regelgevings- of administratieve redenen in verband met het compassionate use-programma, worden gecodeerd tot een identificatienummer dat noch uw volledige naam noch enige adresgegevens zal bevatten.

⁶ Deze rechten zijn gegarandeerd door de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

De verstuurde persoonsgegevens zullen nooit een combinatie van elementen bevatten waaruit uw identiteit zou kunnen blijken⁷.

Uw arts en alle leden van zijn/haar team en van de instelling waar u wordt behandeld die in contact moeten komen met uw persoonlijke gegevens om het compassionate use-programma en/of uw behandeling te kunnen uitvoeren zullen de enigen zijn die uw gecodeerde gegevens kunnen decoderen⁸.

Als het nodig is in het kader van het compassionate use-programma, kunnen uw persoonlijke gegevens, waaronder uw gezondheidsgerelateerde gegevens, worden bekendgemaakt aan personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim en die zijn aangewezen door de commissie voor medische ethiek, aan de relevante instanties, aan andere artsen, aan Merck NV/SA en verbonden entiteiten en partners⁹ of een onafhankelijk controleorgaan, onder toezicht van een medische zorgverlener en zonder uw vertrouwelijkheid te breken in België en in andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonlijke gegevens anders of minder strikt kunnen zijn.¹⁰

Indien u uw toestemming tot deelname aan het programma intrekt, zullen de gegevens die geregistreerd zijn tot het moment van uw terugtrekking behouden blijven, om de geldigheid van het programma te garanderen. Er mogen geen nieuwe gegevens worden gebruikt.

Wat gebeurt er als u niet wilt doorgaan met het compassionate use-programma?

U kunt eender wanneer stoppen met uw deelname aan het compassionate use-programma zonder reden op te geven. Uw beslissing zal geen invloed hebben op uw relatie met uw arts of op uw huidige of toekomstige behandeling. Indien u uw deelname wilt stopzetten, informeer uw arts dan onmiddellijk hierover. Men kan u vragen om naar het ziekenhuis terug te keren voor een laatste routinematige beoordeling, en men kan u ook vragen of uw arts op een latere datum contact met u mag opnemen om aanvullende minimale gegevens over uw toestand te verzamelen.

Kosten, vergoedingen en verzekering

Er zijn voor u geen kosten verbonden aan deelname aan dit compassionate use-programma. U ontvangt Avelumab kosteloos.

U wordt niet vergoed voor uw deelname aan dit programma. U en uw verzekeraar/de openbare gezondheidszorg zullen voor uw gebruikelijke gezondheidszorg blijven betalen.

Wat moet ik doen in geval van vragen?

⁷ Daardoor zal de databank die de programmaresultaten bevat, geen combinatie bevatten van elementen zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

⁸ De wet vereist dat deze link met uw dossier bewaard blijft gedurende 20 jaar.

⁹ Avelumab wordt gezamenlijk ontwikkeld door Merck KGaA en Pfizer.

¹⁰ Merck NV/SA verbindt zich ertoe om de beperkingen te respecteren die opgelegd worden door de Europese richtlijn en de Belgische wetgeving tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Als u meer informatie nodig hebt, als u problemen of zorgen hebt over eender welk deel van dit compassionate use-programma of in een noodgeval, kunt u de contactgegevens op de eerste pagina van dit document gebruiken.

U dient in elk geval aan te geven dat u deelneemt aan dit programma. Uw dossier bevat belangrijke informatie over dit programma voor de arts van dienst.

Voor vragen over uw rechten als deelnemer aan een programma kunt u ook contact opnemen met de ombudsdienst voor rechten van de patiënt van de instelling waar u wordt behandeld. Deze zal u, indien nodig, in contact brengen met de commissie voor medische ethiek van uw instelling.

Als u tijdens dit compassionate use-programma ernstig ziek wordt of ernstig letsel oploopt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. U vindt de contactgegevens van uw arts op de eerste pagina van dit document.

**Patiënteninformatiebrochure en toestemmingsformulier voor het –
Compassionate Use Programma Avelumab voor de behandeling van
volwassen patiënten met metastatisch Merkelcelcarcinoom bij wie de ziekte
progressie vertoonde na minstens één voorafgaande chemotherapie of die
niet in aanmerking komen voor chemotherapie**

Verklaring van geïnformeerde toestemming door de patiënt

Programma-identificatienummer

Hierbij bevestig ik het volgende:

- ❖ Ik heb het informatieblad gelezen en begrepen. Dit compassionate use-programma is aan mij uitgelegd in een taal die ik begrijp en ik heb genoeg tijd gehad om na te denken over deelname.
- ❖ Ik ben tevreden over de antwoorden die op al mijn vragen gegeven zijn.
- ❖ Ik ga er vrijwillig mee akkoord om deel te nemen aan dit compassionate use-programma, om de procedures te volgen en om de informatie te verstrekken die de arts, verpleegkundigen of andere personeelsleden mij vragen.
- ❖ Ik begrijp dat ik op elk ogenblik uit dit programma kan stappen, zonder een reden op te geven en zonder dat dit gevolgen heeft voor mijn medische zorg of rechten.
- ❖ Ik zal een kopie van dit informatieblad en toestemmingsformulier ontvangen na ondertekening ervan.
- ❖ Ik heb namen gekregen van personeelsleden van het ziekenhuis/de instelling die ik kan bellen in geval van vragen of zorgen vóór, tijdens en na de behandeling met Avelumab.
- ❖ Ik ga ermee akkoord dat, indien de arts die mij in het programma behandelt niet mijn huisarts is, mijn huisarts over mijn deelname geïnformeerd kan worden en dat men bij hem/haar medische informatie over mij kan opvragen.
- ❖ Ik geef toestemming dat mijn persoonlijke gegevens verzameld en gebruikt worden in het kader van dit compassionate use-programma en geef toestemming dat deze gegevens worden:
 - geïdentificeerd met alleen een identificatienummer;
 - ingezien, verwerkt en onthuld door mijn arts, de relevante instanties, andere artsen, Merck NV/SA en verbonden entiteiten en partners of een onafhankelijk controleorgaan voor de doelen die in dit compassionate use-programma beschreven staan;
 - ingezien of aan controle onderworpen door daartoe gemachtigde organisaties;
 - gepubliceerd of verstuurd aan de regelgevende autoriteiten van mijn land of andere landen, waar vereist of nuttig.
- ❖ Ik begrijp dat men ook op een latere datum contact met mij kan opnemen, zodat ik informatie kan geven over mijn gezondheidstoestand op dat ogenblik.

Door dit document te ondertekenen, ga ik akkoord met deelname aan dit compassionate use-programma zoals beschreven in dit patiënteninformatieblad en toestemmingsformulier.

Mijn naam (of de naam van mijn vertegenwoordiger):

Ondertekend (door mij of mijn vertegenwoordiger):

Datum:

Arts/Gemachtigde aangewezen persoon:

- ❖ Ik heb het compassionate use-programma volledig en zorgvuldig uitgelegd aan de patiënt en bevestig dat de patiënt bij mijn beste weten de aard, risico's en voordelen van deelname aan dit programma goed begrijpt.
- ❖ Ik bevestig dat ik de patiënt alle kans heb gegeven om vragen te stellen over het programma en dat ik al de vragen die de patiënt heeft gesteld goed en naar mijn beste vermogen heb beantwoord.
- ❖ Ik bevestig dat de patiënt niet verplicht werd om toestemming te geven en dat de patiënt zijn/haar toestemming in alle vrijheid en vrijwillig heeft gegeven.
- ❖ Ik bevestig dat de patiënt een exemplaar van dit informatieblad en het toestemmingsformulier heeft ontvangen.

Naam

Handtekening

Datum: