

## PATIENTENINFORMATIE EN TOESTEMMINGSFORMULIER

Titel van het programma: Toediening van mepolizumab in het kader van een 'compassionate use' programma voor patiënten die deelgenomen hebben aan de studie MEA115921.

Sponsor: *Name and address of the enterprise, hospital, university or other organisation;*

Comité voor Medische Ethiek:

*Identification of the Ethics Committee that issued the single opinion on the trial*

Patiëntnummer: .....

### I - Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

#### Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan dit programma om u de mogelijkheid te bieden om u te voorzien van mepolizumab voor de behandeling van uw ziekte.

De opdrachtgever en de arts hopen dat dit geneesmiddel voordelen biedt voor de behandeling van patiënten met dezelfde ziekte als u. Er is echter geen garantie dat u voordeel zal hebben door deel te nemen aan dit programma.

Voordat u beslist om al dan niet deel te nemen aan dit programma willen we u wat meer informatie geven over wat dit betekent op organisatorisch vlak en wat de eventuele voordelen en risico's voor u zijn. Zo kan u een beslissing nemen op basis van het volle besef van de gevolgen. Dit wordt "geïnformeerde toestemming geven" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts of zijn of haar vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

#### **Als u aan dit programma deelneemt, dient u het volgende te weten:**

- Dit programma wordt opgestart na evaluatie door één ethisch comité.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de arts laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten. De beslissing om al dan niet (verder) deel te nemen zal geen enkele invloed hebben op de kwaliteit van de zorgen noch op de relatie met de behandelende arts(en).
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de studiearts of een medewerker van zijn of haar team.

Aanvullende informatie over "Rechten van de deelnemer" vindt u in bijlage 3.

### **Doelstelling en beschrijving van het programma**

Uw arts heeft u gevraagd of u een behandeling wenst met mepolizumab omdat u eosinofiele granulomatose met polyangiitis (EGPA) heeft, ook bekend als het Churg-Strauss-syndroom en u deelgenomen heeft aan de studie MEA115921.

De sponsor van de studie MEA115921 was GlaxoSmithKline, ook bekend onder het letterwoord 'GSK'. GSK is een bedrijf dat vaccins, geneesmiddelen en andere gezondheidsproducten ontwikkelt en produceert.

U zal mepolizumab krijgen in het kader van dit 'compassionate use' programma. Het doel van dit programma is om een behandeling met mepolizumab te bieden op 'compassionele' basis aan patiënten die hebben deelgenomen aan de studie MEA115921.

Mepolizumab behoort tot de groep geneesmiddelen die monoklonale antistoffen genoemd worden en in een laboratorium worden gemaakt; ze blokkeren in het lichaam een welbepaald eiwit, interleukine-5 genaamd. Mepolizumab is nog niet goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met EGPA en wordt aanschouwd als een experimenteel geneesmiddel. Dit betekent dat er nog verder onderzoek moet gedaan worden om na te gaan hoe doeltreffend en veilig het is voor de behandeling van EGPA.

### **Wat is een 'compassionate use' programma ?**

Dit 'compassionate use' programma werd opgezet door GSK om de patiënten die hebben deelgenomen aan de studie MEA115921, en in functie van hun gezondheidstoestand en de noodzaak van het gebruik van orale steroïden, een behandeling met mepolizumab te bieden op 'compassionele' wijze totdat het beschikbaar wordt als goedgekeurd geneesmiddel voor de behandeling van EGPA in uw land. Uw arts zal aan GSK moeten vragen of u op deze wijze kan behandeld worden met mepolizumab.

Uw arts zal de goedkeuring van GSK en van de Ethische Commissie gekregen hebben en zal ook voldoen aan alle wettelijke eisen die nodig zijn om u te kunnen behandelen met mepolizumab in het kader van dit programma.

Dit programma zal worden omgezet naar een 'Medical Need' programma (medische nood programma) zodra mepolizumab geregistreerd is als geneesmiddel in Europa.

Mepolizumab zal gratis geleverd worden door GSK op individuele basis tot het in de handel beschikbaar is (dit wil zeggen terugbetaald) voor de behandeling van eosinofiele granulomatose met polyangiitis of tot de patiënt voldoet aan één van de criteria voor terugtrekking of stopzetting. GSK behoudt zich het recht om dit programma stop te zetten ingeval de aanvraag tot terugbetaling voor deze indicatie wordt geweigerd of in het kader van nieuwe wetenschappelijke gegevens.

### **Verloop van het programma**

Om aan dit programma te kunnen deelnemen moet u de studie MEA115921 beëindigd hebben (dit betekent dat u alle studiebezoeken tot Week 60 voltooid heeft). Indien u vroegtijdig met de studie MEA115921 gestopt was zal u moeten wachten tot het moment dat u aan het bezoek van Week 60 zou zijn indien u tot het einde in de studie was gebleven.

U zal aan een aantal andere voorwaarden moeten voldoen die de dokter zal nakijken; waaronder de noodzakelijke inname van een bepaalde dosis orale corticosteroïden om uw EFPA onder controle te houden.

Indien u aan dit programma deelneemt zal u om de 4 weken mepolizumab toegediend krijgen, telkens onder de vorm van drie onderhuidse injecties.

### **Hoe lang kan ik mepolizumab krijgen ?**

Indien u in aanmerking komt voor deelname aan dit programma, zal u mepolizumab kunnen krijgen tot het beschikbaar is in de handel voor de behandeling van eosinofiele granulomatose met polyangiitis in uw land; dit betekent, tot het beschikbaar is voor verkoop in uw land.

Uw behandeling met mepolizumab kan worden stopgezet zoals verder in dit document wordt beschreven onder de rubriek 'stopzetting van de behandeling met mepolizumab'.

Uw dokter zal beslissen of u aan dit programma kan deelnemen. Indien u voldoet aan alle voorwaarden, zal u om de 4 weken naar het ziekenhuis moeten komen om de injecties met mepolizumab te krijgen.

## **Risico's en ongemakken**

### **A: Wisselwerkingen met andere geneesmiddelen en andere wisselwerkingen**

Bij aanvang van dit programma zal men u vragen of u ooit hartproblemen hebt gehad, of u familieleden met een hartprobleem hebt, of er bij u andere gezondheidsproblemen zijn die uw risico op problemen van hart en bloedvaten kunnen vergroten.

Tijdens de ganse duur van het programma zal u ook uw dokter moeten raadplegen alvorens eender welke nieuwe geneesmiddelen te nemen.

Indien u aan dit programma deelneemt, mag u geen andere biologische therapie krijgen; zoals een monoklonaal antilichaam therapie of IV immunoglobuline therapie. Uw arts zal u kunnen zeggen welke geneesmiddelen dit zijn.

### **B: Bijwerkingen van het onderzochte geneesmiddel**

U kan last hebben van bijwerkingen tijdens uw deelname aan dit programma. U dient uw studiearts te contacteren als u vragen heeft betreffende de bijwerkingen hieronder beschreven.

Het is mogelijk dat u tijdens de studie MEA115921 deel uitmaakte van de placebogroep en dat u nu voor de eerste keer mepolizumab zal gebruiken tijdens dit programma. Bijgevolg kan u bijwerkingen ondervinden, zoals beschreven op pagina 3 van de patiënteninformatie, die u niet heeft ondervonden tijdens uw deelname aan de studie.

De bijwerkingen kunnen van lichte, matige of ernstige aard zijn. De dokter kan u geneesmiddelen voorschrijven om bijwerkingen te verlichten. Sommige bijwerkingen zullen verdwijnen zodra u stopt met het nemen van het experimenteel geneesmiddel. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen ernstig zijn, langdurig aanhouden of zelfs nooit meer verdwijnen.

Tijdens de ganse duur van dit programma, zal u uw dokter moeten inlichten over alle veranderingen die zich voordoen in uw gezondheidstoestand. Tijdens de bezoeken aan het ziekenhuis, wanneer u de injecties met mepolizumab krijgt, zal men u vragen stellen over uw gezondheidstoestand en zal men u vragen of u bijwerkingen heeft gehad naar aanleiding van de behandeling met mepolizumab. Alleen de gegevens die verband houden met de veiligheid van het geneesmiddel zullen worden doorgegeven aan de sponsor (het is dus belangrijk om klachten over bijwerkingen te melden).

Indien u ziek wordt of schade ondervindt tijdens uw deelname aan dit programma, zal u onmiddellijk de nodige medische verzorging krijgen.

Er zal geen vergoeding worden toegekend in geval van een letsel als gevolg van uw deelname aan het programma. Dit strookt met het beleid van GSK in verband met de 'compassionele' levering van experimentele geneesmiddelen zoals mepolizumab, op individuele basis.

Mepolizumab werd bestudeerd bij astmapatiënten en de meesten daarvan leden aan ernstige astma.

Bijwerkingen die werden gemeld door patiënten met ernstige astma en die verband kunnen houden met het gebruik van mepolizumab, staan hieronder.

De volgende bijwerkingen komen zeer vaak voor (1 of meerdere personen op 10):

- Hoofdpijn

De volgende bijwerkingen komen vaak voor (1 of meerdere personen op 100, maar minder dan 1 op 10 personen):

- Reactie op de plaats van injectie (pijn, erythema, zwelling, jeuk en brandend gevoel van de huid rondom de injectie plaats)
- Rugpijn
- Faryngitis (pijnlijke keel)
- Infectie van de onderste luchtwegen (congestie, hoest, ongemak)
- Nasale congestie (verstopte neus)
- Pijn in de bovenbuik (maagpijn of ongemakkelijk gevoel in het bovenste deel van de maag)
- Eczema (jeukende rode plekken op de huid)
- Ontsteking van de urinewegen (bloed in urine, pijnlijk en frequent urineren, koorts, pijn in de onderrug)
- Koorts (hoge temperatuur)

Mepolizumab werd ook bestudeerd bij patiënten met het hypereosinofiel syndroom.

Bijwerkingen die werden gemeld door deze patiënten met het hypereosinofiel syndroom en die verband kunnen houden met het gebruik van mepolizumab, staan hieronder.

- De volgende bijwerkingen komen zeer vaak voor (1 of meerdere personen op 10): Infectie van de bovenste luchtwegen (een gewone verkoudheid)
- Rinitis (lopende neus)
- Bronchitis (ontsteking van de luchtwegen)
- Pruritus (jeuk)
- Urticaria (netelroos)
- Myalgie (spierpijn)
- Perifeer oedeem (gezwollen enkels)

De volgende bijwerkingen komen vaak voor (1 of meerdere personen op 100, maar minder dan 1 op 10 personen):

- Allergische rinitis (lopende neus als gevolg van allergie)
- Epistaxis (bloedneus)
- Productieve hoest (slijmhoest)
- Alopecia (haaruitval)

U zult nauwlettend gevolgd worden wanneer u mepolizumab krijgt. Geneesmiddelen zoals mepolizumab (monoclonale antilichamen) kunnen reacties van hypergevoeligheid (allergische reactie) of reacties die op hypergevoeligheid lijken (allergie-achtige reacties) veroorzaken. Deze reacties werden ook gemeld door patiënten die placebo kregen. Deze reacties gebeuren vaak binnen enkele uren na het toedienen van mepolizumab, maar in enkele gevallen kan de reactie slechts tot uiting komen enkele dagen later. De meeste gerapporteerde reacties met mepolizumab waren mild tot matig in intensiteit, niet-ernstig en verdwenen zonder problemen na medische verzorging. Hoewel zeldzaam, werden er ook ernstige reacties gerapporteerd.

De reacties die vaker werden gemeld, omvatten symptomen als hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, zich moe voelen, jeukende huid, netelroos, erytheem (roodheid van de huid), opvliegers, spierpijn en gewrichtspijn. Symptomen die minder vaak werden gerapporteerd, sommige welke ernstig waren, omvatten pijn in de borst, een licht beklemmend gevoel, hoesten, moeilijke ademhaling, lage bloeddruk en zwelling van het gezicht of andere delen van het lichaam. Het is ook mogelijk dat zich andere risico's en ongemakken voordoen die op dit moment nog onbekend zijn. Het is daarom van groot belang om elke nieuwe gezondheidsklacht zo snel mogelijk aan de dokter te melden, ongeacht of de klacht volgens u te maken heeft met de studie of niet. Uw dokter zal beslissen of u een behandeling nodig heeft om de ernst van de nevenwerkingen te verminderen.

### **C: Contraceptie, zwangerschap en borstvoeding.**

Vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden:

- Vrouwen die zwanger kunnen worden, zullen één van de erkende contraceptiemethoden dienen toe te passen tijdens hun deelname aan dit programma om een zwangerschap te voorkomen.
- Bespreek met uw dokter welke contraceptiemethoden u kan gebruiken en voor hoe lang. Sommige methodes zijn niet goedgekeurd en mogen niet gebruikt worden tijdens dit programma.
- U zal een zwangerschapstest op basis van een urinestaal moeten doen, voordat u begint met dit programma en nadien elke 4 weken tijdens uw deelname aan dit programma.

Aangezien de effecten van mepolizumab op een ongebooren baby nog niet onderzocht werden bij mensen, mag u niet aan dit programma deelnemen indien u:

- zwanger bent of van plan bent om zwanger te worden
- borstvoeding geeft

Indien u tijdens dit programma zwanger wordt, dient u dit meteen te melden aan de dokter. De toediening van mepolizumab zal stopgezet worden en u zal opgevolgd worden tot u bevallen bent. Er zullen u vragen gesteld worden over uw gezondheid en die van uw baby na de geboorte.

Mannelijke deelnemers:

Er zijn geen contraceptieve maatregelen te nemen om een zwangerschap bij de partner te voorkomen.

## **D: Risico's in verband met de evaluatieprocedures in het kader van het programma**

Er kunnen zich ook risico's of ongemakken voordoen die verbonden zijn aan de specifieke onderzoeken in het kader van het programma. Deze worden beschreven in bijlage 2.

### **Melding van nieuwe informatie**

Het is mogelijk dat er tijdens het verloop van het programma belangrijke nieuwe informatie over de behandeling of het onderzochte geneesmiddel beschikbaar wordt. Men zal u op de hoogte brengen van nieuwe belangrijke informatie die invloed kan hebben op uw beslissing om uw deelname aan dit programma voort te zetten.

In dat geval zal men u vragen om ofwel een aanvulling bij het toestemmingsformulier te ondertekenen, ofwel een nieuw informatie- en toestemmingsformulier te ondertekenen. Indien u in het kader van de nieuwe belangrijke informatie beslist om uw deelname aan het programma te beëindigen, zal uw dokter erop toezien dat u ook nadien de best mogelijke behandeling krijgt.

### **Voordelen**

Uw EGPA kan al dan niet verbeteren door aan dit programma deel te nemen.

### **Andere behandelingen**

U kan verkiezen om uw gangbare behandeling bij uw dokter verder te zetten. Dit kan andere behandelingen omvatten die beschikbaar zijn in België.

U kan ook beslissen om:

- aan een klinische studie deel te nemen;
- momenteel geen behandeling te volgen.

Bespreek met de arts de mogelijke behandelingen die er voor u zijn.

### **Stopzetting van de behandeling met mepolizumab**

Indien u of uw dokter beslissen om de behandeling met mepolizumab stop te zetten, zal men u vragen om 12 weken na de laatste dosis een laatste bezoek af te leggen.

### **Het kan zijn dat men moet stoppen met de toediening van mepolizumab in het kader van dit programma, indien:**

- De resultaten van bepaalde onderzoeken aantonen dat u niet de aangewezen patiënt bent voor een behandeling met mepolizumab.
- U zich niet kan houden aan de afspraken met betrekking tot de behandeling of de opvolgingsbezoeken;
- U zwanger wordt of beslist om zwanger te worden;
- De dokter van mening is dat het voor u beter is om niet langer deel te nemen.

U zal op de hoogte worden gesteld van alle nieuwe informatie die een invloed kan hebben op uw bereidheid om nog aan het programma deel te nemen.

Deze nieuwe informatie kan zijn :

- Veiligheidsproblemen met mepolizumab
- Het bewijs dat mepolizumab niet werkt
- Een nieuw geneesmiddel wordt beschikbaar dat misschien kan helpen om uw aandoening beter te behandelen

GSK, de regelgevende overheid of de dokter kunnen op elk ogenblik beslissen om het programma te beëindigen. In dit geval zal de reden van deze beslissing u worden meegedeeld.

Indien u beslist om uw deelname aan dit programma stop te zetten en uw toestemming om behandeld te worden met mepolizumab, in te trekken, dan zal er geen verdere informatie over uw gezondheidstoestand verzameld worden. U moet dan samen met de dokter overleggen wat de beste manier is om dit te doen. U kan gecontacteerd worden om informatie te verkrijgen betreffende uw welzijn. Dit kan telefonisch gebeuren of men kan u vragen om naar het ziekenhuis te komen voor een bijkomend bezoek.

Alle informatie die werd ingezameld voordat u het programma verliet, kunnen verder gebruikt worden.

### **Contact**

Indien u bijkomende vragen heeft kan u contact opnemen met:

Dokter: \_\_\_\_\_ Telefoon: \_\_\_\_\_

Of iemand van zijn team: \_\_\_\_\_ Telefoon: \_\_\_\_\_

In geval van nood, kan u contact opnemen met .....  
op het telefoonnummer .....

Buiten de consultatie-uren moet u zich aanmelden op de spoedafdeling van uw ziekenhuis en vermelden dat u deelneemt aan een programma. Uw dossier zal nuttige informatie bevatten voor de behandelde arts met betrekking tot dit programma.

Titel van het programma: Toediening van mepolizumab in het kader van een 'compassionate use' programma voor patiënten die deelgenomen hebben aan de studie MEA115921.

Patiëntnummer: .....

## Deel II - Geïnformeerde toestemming

### Deelnemer

- ✓ Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van het programma en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.
- ✓ Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten.
- ✓ Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.
- ✓ Ik begrijp dat mijn deelname aan dit programma vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan dit programma stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het team dat instaat voor mijn gezondheid.
- ✓ Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan dit programma gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren.
- ✓ Ik aanvaard dat de opdrachtgever en het studiepersoneel, evenals andere personen, toegang hebben tot mijn medische gegevens en persoonlijke informatie, zoals beschreven in dit informatieformulier.
- ✓ Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens zoals beschreven in de rubriek over het verzekeren van de vertrouwelijkheid (bijlage 3). Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.
- ✓ Met de ondertekening van dit document geef ik de toestemming dat mijn persoonlijke gegevens worden gebruikt in overeenstemming met de Belgische wetgeving en het advies 24/2014 van 2 april 2014 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

- ✓ Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts en andere specialisten die voor mijn gezondheid instaan op de hoogte worden gesteld van mijn deelname aan dit programma (**gelieve deze zin te schrappen indien u niet akkoord gaat**).
- ✓ Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

---

Handtekening van de patiënt

Datum

---

Naam, voornaam van de patiënt

### **Wettelijke vertegenwoordiger\* (indien van toepassing)**

Ik verklaar dat men mij heeft geïnformeerd over de vraag om een beslissing te nemen over deelname aan dit programma door de persoon die ik in diens beste belang vertegenwoordig, rekening houdend met zijn of haar mogelijke wens. Mijn toestemming is van toepassing op alle items opgenomen in het toestemmingsformulier voor de deelnemer.

Ik ben eveneens geïnformeerd dat zodra het programma het toelaat, de persoon die ik vertegenwoordig op de hoogte zal worden gesteld van zijn/haar deelname aan een programma en op dat moment vrij is om toestemming te geven voor een verdere deelname of om deelname stop te zetten door het huidige toestemmingsformulier al dan niet te ondertekenen

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

---

Handtekening van de wettelijk vertegenwoordiger\*

Datum

---

Naam, voornaam van de wettelijk vertegenwoordiger en verwantschap met de vertegenwoordigde persoon

#### **\*Wettelijke Vertegenwoordiger**

“Bij de meerderjarige (≥ 18 jaar) die onder het statuut van verlengde minderjarigheid valt, of onbekwaam is verklaard, wordt het recht toe te stemmen tot een deelname aan een experiment uitgeoefend door zijn ouders of voogd.

Bij de meerderjarige [die onbekwaam is toestemming te verlenen voor deelname aan experimenten en] die niet valt onder de bepalingen van vorige lid, wordt het recht om toe te stemmen tot deelname aan een experiment uitgeoefend door een vertegenwoordiger die voorafgaand door betrokkene via een bijzondere schriftelijke volmacht gedateerd en ondertekend door beide partijen, is aangewezen.

Zonder dergelijke volmacht wordt het recht toe te stemmen tot deelname aan een experiment uitgeoefend door de samenwonende echtgenoot, de wettelijke samenwonende partner of de feitelijk samenwonende partner.

Indien die er niet zijn, wordt het recht toe te stemmen tot deelname aan een experiment in dalende volgorde uitgeoefend door een meerderjarig kind, een ouder, een meerderjarige broer of zus van de betrokkene. In het geval van onenigheid tussen meerderjarige broers of zussen, wordt ervan uitgegaan dat de toestemming niet gegeven is;”

**Bron: Wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon (Artikel 8).**

### **Getuige / Tolk (indien van toepassing)**

Ik ben tijdens het volledige proces van informatieverstrekking aan de deelnemer aanwezig geweest en ik bevestig dat de informatie over de doelstellingen en procedures van het programma op adequate wijze is verstrekt, dat de deelnemer (of diens wettelijke vertegenwoordiger) het programma naar alle waarschijnlijkheid heeft begrepen en dat de toestemming tot deelname aan het programma uit vrije wil is gegeven.

---

Handtekening van de getuige/tolk

Datum

---

Naam, voornaam van de getuige/tolk

**Dokter**



Door hierna mijn handtekening te plaatsen, bevestig ik:

- ✓ de benodigde informatie inzake het programma mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben gegeven.
- ✓ dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot deelname aan het programma en dat ik bereid ben om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

---

Handtekening van de arts

Datum

---

Naam, voornaam van de arts

Titel van het programma: Toediening van mepolizumab in het kader van een 'compassionate use' programma voor patiënten die deelgenomen hebben aan de studie MEA115921.

Patiëntnummer: .....

### III Aanvullende informatie

#### **Bijlage 1: Aanvullende informatie over de organisatie van het programma. Testen, onderzoeken, procedures tijdens de behandelingsperiode**

De tabel hieronder toont welke onderzoeken zullen gebeuren tijdens elk bezoek.

Bezoeken en procedures	Selectiebezoek (minder dan 4 weken)	Aanvaingsbezoek	Week 4 (±7 dagen)	Week 8 (±7 dagen)	Week 12 (±7 dagen)	Week 16 (±7 dagen)	Week 20 (±7 dagen)	Week 24 (±7 dagen)	Behandelingscyclus / evaluaties elke 4 weken tot het einde van de behandeling	Vroegtijdige stopzetting	Einde van de behandeling / Opvolgingsbezoek (12 weken na de laatste dosis)	
Geïnformeerde toestemming	X											
Demografie en evaluatie van cardiovasculaire risico's	X											
Evaluatie van geschiktheid : inclusie- en exclusiecriteria	X											
Basis informatie		X										
Toediening van mepolizumab		X	X	X	X	X	X	X				
Gebruik van corticosteroïden	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X
Evaluatie van nevenwerkingen en ernstige bijwerkingen	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X
Zwangerschapstest (urine)	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X

## **Bijlage 2: Aanvullende informatie over de risico's die verbonden zijn aan deelname aan het programma**

Er kunnen zich bijwerkingen voordoen die op dit ogenblik nog niet bekend zijn. Bijvoorbeeld kunnen veel geneesmiddelen allergische reacties veroorzaken bij enkele patiënten. Sommige problemen kunnen gevaarlijk zijn als ze niet snel worden behandeld. Contacteer onmiddellijk uw dokter indien u:

- zich heel moe of duizelig voelt
- maagpijn heeft of zich slecht voelt in uw maag en geen zin heeft om te eten
- gemakkelijk blauwe plekken krijgt of last heeft van jeuk
- een gele verkleuring van de ogen of huid krijgt of donkere urine heeft
- verward bent.

Indien u bepaalde ernstige problemen heeft (zoals een allergische reactie, een zwelling, ademhalingsmoeilijkheden, ernstige huiduitslag, lever- of nierbeschadiging of een gewijzigd hartritme) kan u gevraagd worden naar het ziekenhuis terug te komen voor bijkomende testen, waaronder bijkomend bloedonderzoek. Uw dokter zal u uitleg geven over de testen die desgevallend moeten worden uitgevoerd. Het kan ook zijn dat u dient te stoppen met de behandeling met mepolizumab, dit na overleg met uw dokter.

### **Risico's in verband met de procedures tijdens dit programma**

Mepolizumab zal toegediend worden via onderhuidse injectie. Dit betekent dat u 3 injecties in de arm, de dij of de buik (het buikgebied) zult krijgen waarbij het geneesmiddel onmiddellijk onder de huid wordt toegediend. De toediening van deze 3 injecties van het geneesmiddel zal ongeveer 5 à 10 minuten duren. U zult na toediening gedurende ongeveer 1 uur onder toezicht gehouden worden. Het is mogelijk dat u zich wat duizelig voelt of een lichte pijn, blauwe plek, prikkeling of roodheid voelt ter hoogte van elke prikplaats. Een beschrijving van de tekenen en symptomen van de reacties ter hoogte van de prikplaats werd hierboven opgenomen.

### **Bloedafname**

Een bloedafname kan (in zeldzame gevallen) pijn, bloedingen, een blauwe plek of een lokale infectie op de plek van bloedafname veroorzaken. Ook kunnen sommige patiënten zich duizelig voelen of flauwvallen tijdens de afname. Het personeel dat de bloedafname uitvoert, zal alles in het werk stellen om deze ongemakken te beperken.

### **Bijlage 3: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van deelnemers**

#### ***Ethisch comité***

Dit programma werd geëvalueerd door een onafhankelijk Ethisch Comité, nl. het Ethisch Comité Erasme-ULB, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan programma's deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een programma gerespecteerd worden, of - uitgaande van de huidige kennis - de balans tussen risico's en voordelen gunstig is voor de deelnemers, of het programma wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan dit programma.

#### ***Vrijwillige deelname***

Aarzel niet om alle vragen te stellen die bij u opkomen voordat u tekent. Neem de tijd om er over te praten met een vertrouwenspersoon indien u dat wenst.

Uw deelname aan dit programma is vrijwillig en er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Dit betekent dat u het recht heeft om niet deel te nemen aan dit programma of om met dit programma te stoppen, zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan dit programma deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met uw dokter beïnvloeden, noch de kwaliteit van uw verdere verzorging.

Voor uw veiligheid is het wel aanbevolen om de dokter op de hoogte te stellen indien u beslist om uw deelname aan dit programma stop te zetten.

Indien u aanvaardt om aan dit programma deel te nemen, moet u het toestemmingsformulier ondertekenen. De dokter zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie over dit programma heeft gegeven. U zal het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

#### ***Kosten in verband met uw deelname***

De behandeling in het kader van dit programma zal door de opdrachtgever ter beschikking worden gesteld. U en uw ziekteverzekering zullen verder de kosten blijven dragen van onderzoeken en procedures die deel uitmaken van uw standaard medische verzorging.

#### ***Vertrouwelijkheidsgarantie***

Sommige informatie, betreffende de bijwerkingen die u gemeld heeft aan uw arts tijdens uw deelname aan dit programma, zal aan GSK worden overgebracht.

U heeft het recht om aan de arts te vragen welke gegevens hij/zij overgemaakt heeft aan GSK en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van dit programma. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn.

De dokter is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen. Om uw anonimiteit te beschermen zal, bij elke overdracht van uw gegevens aan GSK, uw identiteit worden vervangen met uw identificatiecode van dit programma.

Alle informatie met betrekking tot dit programma is vertrouwelijk. Deze informatie is eigendom van de opdrachtgever. We vragen dat u deze informatie niet vrijgeeft. U kan deze informatie in vertrouwen bespreken met uw huisarts of met familieleden of vrienden tijdens gesprekken over uw gezondheidszorg of om u te helpen bij uw beslissing om al dan niet aan dit programma deel te nemen.

#### **Bescherming van de persoonlijke levenssfeer**

Uw identiteit en uw deelname aan dit programma worden strikt vertrouwelijk behandeld. Uw persoonlijke gegevens zullen in een, specifiek voor het programma, centraal register worden geregistreerd en door de verantwoordelijke van het programma worden behandeld. De persoonsgegevens worden verkregen voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven doeleinden en zullen niet verder worden verwerkt op een wijze die onverenigbaar is met deze doeleinden. De bescherming van persoonsgegevens wordt gewaarborgd door het advies 24/2014 van 2 april 2014 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

## Formulaire de consentement éclairé

Titre du programme: Utilisation du mepolizumab dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel pour des patients ayant participé à l'étude MEA115921.

Promoteur du programme: *Name and address of the enterprise, hospital, university or other organisation;*

Comité d'éthique Médicale: *Identification of the Ethics Committee that issued the single opinion on the trial*

Numéro du patient:.....

### Partie I - Information essentielle à votre décision de participer

#### Introduction

Vous êtes invité à participer à ce programme afin de vous fournir du mepolizumab pour le traitement de votre maladie.

Le promoteur et le médecin espèrent que ce médicament expérimental peut présenter des avantages pour le traitement de patients atteints de la même maladie que la vôtre. Néanmoins, il n'y a aucune garantie que vous tirerez un bénéfice de votre participation à ce programme.

Avant que vous n'acceptiez d'y participer, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez au médecin ou à la personne qui le représente. Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

#### Si vous participez à ce programme, vous devez savoir que :

- Ce programme est mis en œuvre après évaluation par un ou plusieurs comité(s) d'éthique.
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant le médecin. Votre décision de ne pas ou de ne plus participer à ce programme n'aura aucun impact négatif sur la qualité de vos soins ni sur vos relations avec le médecin.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats.
- Vous pouvez toujours contacter le médecin ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos «Droits de participant» est fourni en annexe 3.

## **Objectifs et description du programme**

Votre médecin vous a demandé si vous voulez être traité avec le mepolizumab car vous souffrez de granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA), également connue sous le nom de syndrome de Churg-Strauss et vous avez participé à l'étude MEA115921.

Le promoteur de l'étude MEA15921 était GlaxoSmithKline (GSK). GSK est une firme qui développe et produit des vaccins, des médicaments, et d'autres produits en rapport avec les soins de santé.

Vous recevrez le mepolizumab dans le cadre de ce programme d'usage compassionnel. Le but de ce programme est de fournir un traitement avec le mepolizumab sur base compassionnelle aux personnes qui ont participé à l'étude MEA115921.

Le mepolizumab fait partie d'une famille de médicaments appelés "anticorps monoclonaux" qui sont synthétisés en laboratoire. Le mepolizumab agit en bloquant une protéine spécifique de l'organisme (l'interleukine-5).

Le mepolizumab n'est pas encore approuvé pour le traitement de patients souffrant d'EGPA et est considéré comme un médicament «expérimental», ce qui signifie qu'il fait encore objet de tests pour évaluer son efficacité pour le traitement de l'EGPA et sa sécurité d'emploi.

## **Qu'est un programme d'usage compassionnel ?**

Ce programme d'usage compassionnel est mis en place par GSK afin que les sujets qui ont participé à l'étude MEA115921 peuvent, en fonction de leur état de santé et la nécessité de l'utilisation de stéroïdes par voie orale, recevoir le mepolizumab sur une base compassionnelle jusqu'à ce qu'il soit disponible comme un médicament approuvé à la vente pour traiter l'EGPA dans votre pays. Votre médecin devra demander à GSK si vous pouvez être traité avec le mepolizumab de cette façon.

Votre médecin aura reçu l'approbation de GSK, - et du Comité d'Ethique et répondra à toutes les exigences réglementaires nécessaires afin que vous puissiez être traité avec du mepolizumab dans le cadre de ce programme.

Ce programme sera changé en programme médical d'urgence dès que le mepolizumab sera enregistré comme médicament en Europe.

Le mepolizumab sera fourni gratuitement par GlaxoSmithKline sur base individuelle jusqu'à ce qu'il soit disponible dans le commerce (c.-à-d remboursé) pour le traitement de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite ou jusqu'à ce que le patient réponde à l'un des critères de retrait/d'arrêt. GSK se réserve le droit d'interrompre ce programme en cas de refus du remboursement pour cette indication ou dans le cadre des nouvelles données scientifiques.

## **Déroulement du programme**

Afin de pouvoir participer à ce programme vous devez avoir terminé l'étude MEA115921 (ceci signifie que vous avez achevé toutes les visites de l'étude jusqu'à la semaine 60). Si vous avez arrêté prématurément l'étude MEA115921 vous devrez attendre jusqu'au moment où vous auriez eu la visite de la semaine 60 si vous étiez resté dans l'étude jusqu'à la fin.

Vous devrez répondre à quelques critères que votre médecin vérifiera ; notamment la prise obligatoire d'une certaine dose de corticostéroïdes oraux pour gérer votre EGPA.

Si vous participez à ce programme, vous recevrez du mepolizumab toutes les 4 semaines, à chaque fois sous la forme de trois injections sous-cutanées.

## **Combien de temps puis-je recevoir le mepolizumab ?**

Si vous pouvez participer à ce programme, vous pourrez recevoir du mepolizumab jusqu'à ce qu'il soit disponible dans votre pays pour le traitement de granulomatose éosinophilique avec polyangéite ; c'est-à-dire, qu'il soit disponible à la vente dans votre pays.

Votre traitement avec le mepolizumab pourra être arrêté comme expliqué plus loin dans ce document sous la rubrique «Arrêt du traitement au mepolizumab ».

Votre médecin décidera si vous pouvez participer à ce programme. Si vous répondez à toutes les conditions, vous devrez vous rendre à l'hôpital toutes les 4 semaines pour recevoir les injections de mepolizumab.

## **Risques et inconvénients**

### **A : Interactions médicamenteuses ou autres**

Au début du programme il vous sera demandé si vous avez déjà eu un problème avec votre cœur, si vous avez des membres de la famille ayant des problèmes cardiaques, ou si vous avez des problèmes de santé supplémentaires qui peuvent augmenter votre risque de problèmes cardiaques.

Tout au long du programme, vous devrez contacter le médecin du programme avant de commencer à prendre tout nouveau médicament.

Lorsque vous participerez à ce programme, vous ne devrez pas recevoir de traitement avec une autre thérapie biologique telle qu'une thérapie par anticorps monoclonal ou une thérapie par immunoglobuline en intraveineuse. Votre médecin sera en mesure de vous informer de quels médicaments il s'agit.

### **B : Effets secondaires du médicament expérimental**

Il est possible que vous ayez des effets indésirables lors de votre participation à ce programme. Consultez votre médecin si vous avez des questions concernant les effets secondaires décrits ci-dessous.

Il est possible que vous ayez été dans le groupe « placebo » au cours de l'étude MEA115921 et que vous puissiez dès-lors prendre du mepolizumab pour la première fois au cours de ce programme. En conséquence, vous pourriez rencontrer des effets indésirables, tels que ceux décrits en page 3 de l'information au patient, que vous n'auriez pas rencontrés pendant votre participation à l'étude.

Ces effets indésirables peuvent être bénins, modérés ou graves. Il se peut que le médecin vous donne des médicaments pour soulager ces effets indésirables. Certains effets indésirables peuvent disparaître dès que vous cessez de prendre le médicament expérimental. Dans certains cas, les effets indésirables peuvent être graves, persister ou même ne jamais disparaître.

Tout au long de ce programme, vous devrez informer votre médecin de tout changement qui interviendrait dans votre état de santé. Lors de vos visites à l'hôpital pour les injections avec le mepolizumab, votre médecin vous posera des questions sur votre état de santé et si vous avez présenté des effets secondaires suite à votre traitement avec le mepolizumab. Seules les données en rapport avec la sécurité du médicament seront envoyées au promoteur (plaintes concernant les effets indésirables qu'il est donc important de signaler).

Si vous tombez malade ou subissez un dommage pendant votre participation à ce programme, vous obtiendrez les soins médicaux nécessaires immédiatement.

Aucune indemnisation ne sera accordée en cas de dommage consécutif à la participation au programme de fourniture individualisée aux patients de mepolizumab. Ceci est conforme à la politique de GSK concernant la fourniture compassionnelle aux patients de médicaments expérimentaux sur une base individuelle.

Le mepolizumab a été étudié chez des patients asthmatiques. La plupart de ces patients souffraient d'asthme sévère.

Les effets indésirables qui ont été signalés par les patients souffrant d'asthme sévère et qui pourraient être liés à l'utilisation du mepolizumab figurent ci-dessous.

Les effets indésirables suivants étaient très fréquents (1 ou plusieurs personnes sur 10) :

- Mal de tête

Les effets indésirables suivants étaient fréquents (1 ou plusieurs personnes sur 100 mais moins d'1 personne sur 10) :

- Réaction allergique à l'endroit de l'injection (douleur, érythème, gonflement, démangeaisons et sensation de brûlure de la peau autour de l'endroit de l'injection)
- Mal au dos
- Pharyngite (mal de gorge)
- Infection des voies respiratoires inférieures (congestion, toux, malaise)
- Congestion nasale (nez bouché)
- Douleur dans la partie supérieure de l'abdomen (mal à l'estomac ou inconfort dans la partie supérieure de l'estomac)
- Eczéma (plaques rouges sur la peau qui démangent)
- Infection des voies urinaires (sang dans les urines, miction douloureuse et fréquente, fièvre, mal dans le bas du dos)
- Fièvre (température élevée)

Le mepolizumab a également été étudié chez des patients souffrant du syndrome hyperéosinophilique.

Les effets indésirables qui ont été signalés par les patients souffrant du syndrome hyperéosinophilique et qui pourraient être liés à l'utilisation du mepolizumab figurent ci-dessous.

Les effets indésirables suivants étaient très fréquents 1 ou plusieurs personnes sur 10)

- Infection des voies respiratoires supérieure (rhume)
- Rhinite (nez qui coule)
- Bronchite (inflammation des bronches)
- Prurit (démangeaisons)
- Urticaire
- Myalgies (douleurs musculaires)
- Œdèmes périphériques (gonflement des chevilles)

Les effets indésirables suivants étaient fréquents (1 ou plusieurs personnes sur 100 mais moins d'1 personne sur 10)

- Rhinite allergique (nez qui coule à cause d'allergies)
- Epistaxis (saignement de nez)
- Toux productive
- Alopécie (perte de cheveux)

Vous serez suivi de près lorsque vous recevrez le mepolizumab. Des médicaments comme le mepolizumab (anticorps monoclonaux) peuvent provoquer des réactions allergiques et pseudo-allergiques. Ces réactions ont également été signalées par des patients recevant le placebo. Ces réactions surviennent souvent dans les heures qui suivent l'administration du mepolizumab mais dans certains cas, leur apparition peut être retardée de quelques jours. La plupart des réactions signalées avec le mepolizumab étaient d'intensité légère ou modérée, sans gravité, et ont disparu sans problème après l'administration d'un traitement médical. Bien que rares, des cas de réactions graves ont également été observés.

Les réactions les plus fréquentes incluent les symptômes suivants : maux de tête, étourdissements, des nausées (perturbations de l'estomac), sensation de fatigue, démangeaisons, urticaire, rougeurs cutanées, bouffées de chaleur, douleurs musculaires et douleurs articulaires. Les symptômes moins fréquemment rapportés mais dont certains étaient sévères, comprenaient : gêne thoracique, oppression thoracique, toux, difficultés respiratoires, hypotension et gonflement du visage et d'autres parties du corps. D'autres risques et inconvénients inconnus à ce jour pourraient éventuellement apparaître. Il est donc très important de signaler rapidement tout nouveau problème de santé au médecin, que vous pensiez ou non qu'il soit en rapport avec



le programme. Votre médecin pourra décider de vous administrer un traitement pour atténuer la sévérité des effets secondaires.

### **C: Contraception, grossesse et allaitement**

#### **Participante féminine en âge d'avoir des enfants :**

- Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous devrez utiliser l'une des méthodes contraceptives autorisées tout au long du programme pour éviter une grossesse.
- Vous devrez déterminer avec le médecin quels sont les types de méthodes contraceptives à utiliser et pendant combien de temps car certaines méthodes ne sont pas approuvées et ne peuvent pas être utilisées au cours de ce programme.
- Vous devrez faire un test de grossesse réalisé sur base d'un échantillon d'urine avant de prendre part à ce programme et puis toutes les 4 semaines pendant que vous prendrez part à ce programme.

Étant donné que les effets du mepolizumab sur le bébé à naître n'ont pas encore été étudiés chez l'être humain, vous ne pourrez pas participer à ce programme :

- vous êtes enceinte ou vous envisagez une grossesse
- vous allaitez.

Si vous tombez enceinte au cours de ce programme, vous devrez prévenir immédiatement le médecin. L'administration du mepolizumab sera alors arrêtée et vous serez suivie jusqu'à la naissance de votre bébé. Nous vous poserons quelques questions sur votre état de santé et celui de votre bébé lorsqu'il sera né.

#### **Participant masculin :**

Il n'y a pas de mesures contraceptives à prendre par les participants masculins pour éviter une grossesse chez leur partenaire.

### **D: Risques liés aux procédures d'évaluation propres au programme**

Il existe également des risques/inconvénients liés à des examens spécifiques qui seront effectués dans le cadre de ce programme. Ces risques/inconvénients sont décrits dans l'annexe 2.

#### **Notification d'informations nouvelles**

Il se pourrait que pendant le déroulement du programme, de nouvelles informations importantes sur le traitement ou le médicament étudié deviennent disponibles. Vous serez informé(e) de tout élément nouveau susceptible d'affecter votre décision de poursuivre votre participation à ce programme.

Dans ce cas, on vous demandera de signer soit un complément au formulaire de consentement, soit un nouveau document de consentement éclairé. Si, à la lumière de la nouvelle information, vous décidez de mettre un terme à votre participation à ce programme, votre médecin veillera à ce que vous continuiez d'être traité(e) de la meilleure façon qui soit.

#### **Bénéfices**

La participation à ce programme, pourra ou non améliorer votre EGPA.

#### **Traitement alternatif**

Vous pouvez choisir de poursuivre votre traitement habituel auprès de votre médecin. Cela peut inclure d'autres traitements disponibles en Belgique.

Comme alternative, vous pourriez choisir de :

- participer à une étude clinique;
- ne pas recevoir de traitement pour le moment.

Vous pouvez discuter des options qui s'offrent à vous avec votre médecin.

### **Arrêt du traitement au mepolizumab**

Si vous ou votre médecin décidez d'arrêter le traitement avec le mepolizumab, on vous demandera de revenir pour une visite finale 12 semaines après la dernière dose.

#### **Vous devrez peut-être cesser de recevoir du mepolizumab dans le cadre de ce programme si:**

- si les résultats de certains examens indiquent que vous ne répondez pas aux critères pour un

traitement au mepolizumab

- si vous êtes dans l'incapacité de vous conformer aux instructions concernant le traitement ou les visites de suivi;
- si vous tombez enceinte ou décidez que vous souhaitez concevoir un enfant;
- si le médecin estime qu'il est dans votre intérêt de mettre un terme à votre participation.

Vous serez tenu(e) au courant de toute information nouvelle susceptible d'affecter votre choix de poursuivre votre participation au programme.

Ces nouvelles informations peuvent inclure :

- Les problèmes de sécurité avec le mepolizumab
- La preuve que le mepolizumab n'est pas efficace
- Un autre médicament devient disponible (qui pourrait mieux aider à traiter votre maladie).

GSK, les autorités responsables ou le médecin peuvent à tout moment décider de mettre un terme à ce programme. Dans cette éventualité, vous serez informé(e) des raisons de cette décision.

Si vous décidez d'arrêter votre participation à ce programme et de retirer votre consentement d'être traité(e) avec du mepolizumab, plus aucune information concernant votre santé ne pourra être récoltée. Vous discuterez dans ce cas avec le médecin pour connaître la meilleure façon d'organiser ce retrait. Vous pourrez être contacté(e) pour obtenir des informations sur votre bien-être. Cela pourra se faire par téléphone ou on pourra vous demander de venir pour une autre visite.

Toutes les données récoltées avant que vous ne quittiez le programme pourront toujours être utilisées.

### **Contact**

Si vous avez des questions supplémentaires vous pouvez contacter :

Médecin: \_\_\_\_\_ Téléphone: \_\_\_\_\_

Ou un membre de son équipe: \_\_\_\_\_ Téléphone : \_\_\_\_\_

En cas d'urgence, vous pouvez contacter : \_\_\_\_\_

au numéro de téléphone suivant : \_\_\_\_\_

En dehors des heures de consultation, adressez-vous aux urgences de votre hôpital en leur signalant que vous participez à un programme. Votre dossier contiendra les informations utiles au médecin de garde concernant ce programme.

Titre du programme: Utilisation du mepolizumab dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel pour des patients ayant participés à l'étude MEA115921.

## II Consentement éclairé

### Participant

- ✓ Je déclare que j'ai été informé(e) sur la nature du programme, son but, sa durée, les éventuels bénéfices et risques et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.
- ✓ J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille.
- ✓ J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.
- ✓ J'ai compris que ma participation à ce programme est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à ce programme sans que cela ne modifie mes relations avec l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.
- ✓ J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à ce programme et que le médecin et le promoteur du programme se portent garant de la confidentialité de ces données.
- ✓ J'accepte que le promoteur et le personnel, ainsi que d'autres personnes, puissent avoir accès à mes données médicales et aux renseignements personnels me concernant de la manière décrite dans ce consentement éclairé.
- ✓ Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (annexe 3). Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.
- ✓ En signant ce document, j'autorise l'utilisation des données me concernant dans le respect de la loi belge et de l'avis 24/2014 du 2 avril 2014 relatifs à la protection de la vie privée.
- ✓ J'accepte que mon médecin généraliste ou d'autres médecins spécialistes en charge de ma santé soient informés de ma participation à ce programme (**biffer cette mention si vous n'êtes pas d'accord**).
- ✓ J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

---

Signature du patient

Date

---

Nom, prénom du patient

### Représentant légal (*si d'application*)

Je déclare que j'ai été informé(e) qu'on me demande de prendre une décision de participation à ce programme de la personne que je représente au mieux de ses intérêts et en tenant compte de sa probable volonté. Mon consentement s'applique à tous les items repris dans le consentement du participant.

J'ai également été informé(e) que dès que la situation clinique le permettra, la personne que je représente sera mise au courant de sa participation à un programme et libre à ce moment de consentir à poursuivre cette participation ou d'y mettre un terme en signant ou refusant de signer le présent document de consentement.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

---

Signature du représentant légal\*

Date

---

Nom, prénom du représentant légal\* et lien avec la personne représentée

**\* Représentant(e) légal(e)**

“Chez le majeur (≥ 18 ans) qui tombe sous le statut de la minorité prolongée ou de la déclaration d'incapacité, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par ses parents ou par son tuteur.

Chez le majeur [qui est incapable de donner son consentement pour la participation à des expérimentations et] qui n'est pas concerné par les dispositions de l'alinéa précédent, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par un représentant désigné préalablement par l'intéressé, par un mandat écrit particulier daté et signé par les deux parties.

A défaut d'un tel mandat, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé par l'époux cohabitant, le partenaire cohabitant légal ou le partenaire cohabitant effectif.

A défaut, le droit de consentir à la participation à une expérimentation est exercé, par ordre décroissant, par un enfant majeur, les père ou mère, un frère ou une soeur majeur de l'intéressé. En cas de conflit entre frères et soeurs majeurs, il est présumé ne pas y avoir eu de consentement;”

**Source: Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine du 7 MAI 2004 (Article 8).**

**Témoin / Interprète (si d'application)**

J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures du programme a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris le programme et que le consentement à participer au programme a été donné librement.

---

Signature du témoin/interprète

Date

---

Nom, prénom du témoin / interprète

**Médecin**

En apposant ma signature ci-dessous,

- ✓ Je confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le programme et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.
- ✓ Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer au programme et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

---

Signature du médecin

Date

---

Nom, prénom du médecin

Titre du programme: Utilisation du mepolizumab dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel pour des patients ayant participé à l'étude MEA115921.

### Partie III - Informations complémentaires

#### Annexe 1 : Compléments d'informations sur l'organisation du programme

Le tableau ci-dessous montre les tests à faire à chaque visite.

Visites et procédures	Sélection (moins de 4 semaines)	Visite de base	Semaine 4 ( $\pm 7$ jours)	Semaine 8 ( $\pm 7$ jours)	Semaine 12 ( $\pm 7$ jours)	Semaine 16 ( $\pm 7$ jours)	Semaine 20 ( $\pm 7$ jours)	Semaine 24 ( $\pm 7$ jours)	Cycles de traitement / évaluations toutes les 4 semaines jusqu'à fin du traitement	Arrêt Prématuré	Fin du traitement / Visite de suivi (12 semaines après la dernière dose)			
Consentement éclairé	X													
Démographie et évaluation des risques CV	X													
Evaluation d'éligibilité: critères d'inclusions & d'exclusions	X													
Informations de base		X												
Dosage avec le mepolizumab		X	X	X	X	X	X	X						
Usage de corticostéroïdes	X	X	X	X	X	X	X	X					X	X
Evaluation des AE/SAE	X	X	X	X	X	X	X	X					X	X
Test de grossesse (urine)	X	X	X	X	X	X	X	X					X	X

## **Annexe 2 : Complément d'informations sur les risques liés à la participation au programme**

D'autres effets indésirables encore inconnus à ce jour sont susceptibles de se manifester. Par exemple tout médicament peut engendrer une réaction allergique chez certains patients. Certains problèmes peuvent s'aggraver s'ils ne sont pas traités rapidement; contactez immédiatement votre médecin dans les circonstances suivantes:

- si vous vous sentez extrêmement fatigué ou ressentez des étourdissements;
- si vous avez mal à l'estomac ou envie de vomir et n'avez pas faim;
- si vous développez facilement des hématomes ou présentez des démangeaisons;
- en cas de coloration jaune des yeux ou de la peau ou de coloration sombre des urines;
- en cas de confusion.

Si vous présentez certains autres problèmes graves (tels qu'une réaction allergique, gonflement, difficultés de respirer, éruption cutanée importante, dommages au foie ou aux reins ou altérations du rythme cardiaque), on vous demandera peut-être de revenir à la clinique pour des analyses supplémentaires, par exemple de nouvelles analyses de sang. Votre médecin vous expliquera en quoi consistent ces analyses si elles s'avèrent nécessaires. Il est également possible que vous deviez cesser d'utiliser le mepolizumab, ceci après discussion avec votre médecin.

### **Risques associés aux procédures du programme**

#### **Effets indésirables liés à l'administration sous-cutanée:**

Le mepolizumab vous sera administré en injection sous-cutanée. Ceci signifie que vous recevrez trois injections dans le bras, la cuisse ou l'abdomen (zone de ventre), et le médicament sera administré directement sous la peau. L'administration de tout le médicament durera environ 5 à 10 minutes. Après l'injection, nous vous garderons sous surveillance pendant 1 heure environ. Après une injection avec tout médicament, il est possible que vous ayez des sensations vertigineuses ou que vous ressentiez une légère douleur, que vous ayez un bleu, une irritation ou une rougeur à l'endroit de chaque piqûre. Une description des signes et symptômes des réactions aux sites d'injection est reprise ci-dessus.

#### **Prise de sang**

La prise de sang peut (rarement) être responsable de douleur, de saignement, d'ecchymose ou d'une infection localisée au site de la piqûre. De même, certains patients peuvent présenter un vertige voire un évanouissement lors de la procédure. Le personnel qui fera le prélèvement fera son maximum pour réduire ces inconvénients.

### **Annexe 3 : Complément d'informations sur la protection et les droits du participant.**

#### ***Comité d'éthique***

Ce programme a été évalué par un Comité d'éthique indépendant, à savoir le Comité d'Éthique Erasme-ULB qui a émis une opinion favorable. Les Comités d'éthique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à un programme. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à un programme sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que le programme est scientifiquement pertinent et éthique.

En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'éthique comme une incitation à participer à ce programme.

#### ***Participation volontaire***

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation au programme est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec le médecin et la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Toutefois, il est conseillé pour votre sécurité, de prévenir le médecin du programme si vous avez décidé d'arrêter votre participation au programme.

Si vous acceptez d'y participer, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. Le médecin signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur le programme. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

#### ***Coûts associés à votre participation***

Le traitement du programme sera fourni par le promoteur.

Vous-même et votre assurance soins de santé continuerez à assumer les frais des examens et procédures liés à vos soins de santé standards.

#### ***Garantie de confidentialité***

Certaines informations relatives aux effets indésirables que vous avez signalé à votre médecin pendant que vous prenez part à ce programme seront fournies à GSK.

Vous avez le droit de demander au médecin quelles sont les données fournies à GSK et quelle est leur utilité dans le cadre du programme. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes. Le médecin du programme a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées. Dans tout transfert de données vous concernant vers GSK, votre identité sera remplacée par votre code d'identification dans le programme de manière à protéger votre anonymat.

Les informations au sujet de ce programme sont confidentielles. Ces informations sont la propriété du promoteur. Nous vous demandons donc de ne pas les divulguer. Vous pouvez discuter de ces informations en privé avec votre médecin de famille, des membres de votre famille ou des amis pour discuter de vos soins de santé ou de votre éventuelle participation à ce programme.

#### **Protection de la vie privée**

Votre identité et votre participation à ce programme demeureront strictement confidentielles. Vos données personnelles seront enregistrées dans un registre central spécifique au programme et géré par le responsable du programme. Les données à caractère personnel seront obtenues pour des finalités déterminées et explicites et ne seront pas traitées ultérieurement de manière incompatible avec ces finalités. La protection des données personnelles est assurée par l'avis 24/2014 du 2 avril 2014 relative à la protection de la vie privée.