

Patient Information Sheet and Consent Form for Early Access to an Investigational Medicinal Product (Compassionate Use Program) - tepotinib

Title of Program:	Compassionate Use Program with tepotinib for the treatment of adult patients with advanced non-small cell lung cancer harbouring <i>METexon14</i> skipping alterations
<u>Sponsor of the Early Access/Compassionate Use Program</u>	Merck nv/sa (Brusselsesteenweg 288, 3090 Overijse Belgium), an affiliate of Merck KGaA (Darmstadt, Germany)
Drug Name:	Tepotinib hydrochloride hydrate 250 mg film-coated tablet (equivalent to 225 mg tepotinib), hereafter referred to as “tepotinib”.
Central Ethics Committee:	INSTITUT JULES BORDET 1000 Brussels comite.ethique@bordet.be
Name of Responsible Doctor	<u>Dr. Soetkin Vlassak</u>
Treating Doctor (“your doctor”):	_____
Name & Address of Site:	_____ _____ _____
Daytime Phone #:	_____
Emergency Phone #:	_____
Outside consulting hours Phone #:	_____

Please read the following information carefully, discuss it with your treating doctor/oncologist and ask questions to your treating doctor/oncologist if anything is unclear or if you would like to receive more information, until you consider that you were sufficiently informed.

Introduction & Purpose of the Program

Your treating doctor/oncologist suggests treating you with tepotinib since you are an adult patient diagnosed with advanced non-small cell lung cancer that has spread to other parts of your body (metastasis), and your tumours have a genetic mutation, more specifically a skipping alteration in the mesenchymal-epithelial transition factor gene (*MET*) known as MET exon 14 skipping.

Your treating doctor/oncologist has suggested that you participate/enroll in a compassionate use program (the “program”). This is a program allowed by European and Belgian law and approved by the Federal Agency for Medicines and Health Products “FAMHP” that allows patients in certain conditions, when no other authorized treatment options exist in Belgium, to have access to a drug which is not authorized by the competent authorities for the Belgian market yet. The compassionate use program does not classify as a clinical trial.

This consent form contains information to help you take a decision on whether you want to start this treatment. Before you agree to receive treatment, it is important that you read and understand the following explanation about the medicine. If you have any questions about the medicine, only decide whether or not to undergo treatment after all your questions have been answered. You may discuss your decision with your friends and family. Your treating doctor/oncologist will explain the treatment and answer your questions.

The decision to participate in this compassionate use program is up to you. Your participation is entirely voluntary. You are free to withdraw from this program and stop the treatment at any time. Your decision will not affect your relationship with your treating doctor/oncologist or your current or future health care.

If you decide that you want to participate in this compassionate use program, you will be asked to sign two copies of the Patient Information and Consent Form at the end of this document. You will receive an original copy of this signed form and another will be kept at the treatment center.

This program is set up by and approved by the FAMHP for Merck nv/sa. Your participation in the program means that you agree that your treating doctor/oncologist collects data about you that may be shared with Merck nv/sa in a non-identifiable form.

Tepotinib will be provided free of charge by Merck nv/sa within this structured program on an individual patient basis following the criteria stated in this program from the set-up of the compassionate use program until (whichever comes first):

- The product is commercially available in Belgium for this indication (meaning that it has obtained a marketing authorization from the European commission) and reimbursed. Merck nv/sa will stop to provide the product free of charge and the continued administration of tepotinib will from this moment onwards, be done with the commercially available product;

- In the clinical judgement of the treating doctor, the patient is no longer benefiting from the treatment;
- New findings with regards to the benefit & risk assessment can lead to termination of the program. Merck nv/sa reserves the right to modify the eligibility criteria or to terminate the program. All patients enrolled in the compassionate use program and benefiting from the treatment at that time will be offered further treatment according to the compassionate use program protocol, but no new patients will be enrolled;
- The program will be reviewed regularly by Merck nv/sa. In case of rejection of the marketing authorization application or rejection of the reimbursement, this program will be terminated. The applicant commits itself to let the FAMHP know if the indication authorization has been rejected. Merck nv/sa can decide at any moment to terminate enrolment of new patients to the program.

What tepotinib is and what is it used for?

The active substance tepotinib belongs to a group of medicines called protein kinase inhibitors which are used to treat specific types of cancer.

The European Medicines Agency is reviewing the application for marketing authorisation of tepotinib to treat lung cancer in adults which has spread to other parts of the body (metastasis) and has an alteration in the *METex14* gene and evaluates whether tepotinib can be prescribed.

Recently, tepotinib has been granted accelerated approval in the United States (US) for adult patients with metastatic NSCLC harbouring *METex14* skipping alterations [Food and Drug Administration,2021].Tepotinib received regulatory approval in Japan, Brazil, Canada and Switzerland. The alteration in the *METex14* gene can lead to a dysfunctional protein which can result in uncontrolled cell growth and cancer. By blocking this dysfunctional protein tepotinib may slow or stop the cancer from growing. It may also help to shrink the cancer.

Why Have you Been Invited To Participate?

Your treating doctor/oncologist suggests that you participate/enroll in this compassionate use program because you have been diagnosed with lung cancer which has spread to other parts of the body and has an alteration in the *METex14* gene. For this reason, your doctor believes that treatment with tepotinib may benefit you.

Your treating doctor/oncologist has sufficient information about tepotinib and your health condition and has made an informed decision to offer you this treatment.

What is expected from you in this program?

The Compassionate Use Program (CUP) for tepotinib has the intent to provide early access to innovative treatments for compassionate reasons for patients with a chronically or seriously debilitating disease or whose disease is considered to be life-threatening, and who cannot be treated satisfactorily by an authorized and reimbursed medicinal product. The CUP has not the intent to replace clinical trials for investigational purposes. Data collected during this CUP

are necessary for the conduct of the program (e.g. to check inclusion/exclusion criteria, to follow-up the benefit/risk, pharmacovigilance data) and could be used to enlarge the understanding of the treatment. No more data than strictly needed for the conduct and evaluation of the program are collected.

You will have to go to routine medical appointments as directed by your treating doctor/oncologist, follow the instructions that your treating doctor/oncologist gives you and tell your treating doctor/oncologist about any changes in your health status. You will be closely followed by your treating doctor/oncologist and the medical staff.

How will the program proceed?

1. Before you take tepotinib

You will be asked if you agree to participate in the program by signing this consent form. You may have to go through or have already gone through assessments to check whether treatment with tepotinib is suitable for you.

Your treating doctor/oncologist will review your medical history to confirm that you have an alteration in the *METex14* gene, the drugs that you are currently taking, the previous treatments you received, and the result of assessments to determine whether treatment with tepotinib is suitable for you and if you can participate.

Before taking your first dose, a blood sample may be taken and a blood test will be done in order to check that your bone marrow, liver and kidneys function properly and that there are no reasons to avoid treatment with tepotinib.

2. Treatment with tepotinib

Throughout your participation in this compassionate use program, you will be closely followed by your treating doctor/oncologist and the medical staff. The start and the follow up of the treatment are entirely under the responsibility of your treating doctor/oncologist.

You will take orally 500 mg (2 tablets of 250 mg of tepotinib hydrochloride hydrate) once daily Swallow the tablets whole, without chewing, together with food or shortly after a meal. If you are not sure on how to take this medicine, check with your treating doctor/oncologist.

The duration of treatment will depend on your response to tepotinib. You can continue the treatment as part of the program as long as your treating doctor/oncologist thinks you are benefiting from it. If you get certain unwanted effect (also known as side effects) while you are taking tepotinib, your treating doctor/oncologist may lower your dose or stop treatment temporarily or permanently.

Your treating doctor/oncologist will check your general health during the treatment with tepotinib. The treating physician may assess parameters (e.g. lab parameters, health status including blood tests) prior to the start of tepotinib and during treatment with tepotinib, according to local practice.

!!! Tell your treating doctor/oncologist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

How long will you participate in this program?

Tepotinib will be provided free of charge by Merck nv/sa during this compassionate use program that will start at the date that your treating doctor/oncologist communicates to you and will continue until the product is reimbursed for the market in Belgium and is available on the market for patients like you (see specifications for duration of the program).

Until tepotinib is commercially available, in line with Article 109 of the Royal Decree of 25 April 2014, and as specified under duration of the program, you can stay in the compassionate use program as long as, according to your treating doctor/oncologist, you continue to show clinical benefit

Your treating doctor/oncologist can decide to stop this compassionate use program for you if he considers that you do no longer benefit from it due to disease progression (i.e., your cancer grows or worsens), significant toxicity (i.e. you experience side effects that you cannot tolerate), or if your treating doctor/oncologist assesses that it is necessary to stop tepotinib treatment for any other reason.

Patients included in the compassionate use program before it ends stay under the responsibility of the treating doctor.

What Are The Potential Risks And Adverse Effects?

Like all medicines, tepotinib cause side effects, although not everybody gets them. You may have a side effect or be at risk for symptoms, illnesses and/or complications that cannot be predicted by your treating doctor/oncologist.

It is possible that the symptoms of your condition will not improve during treatment or may even worsen.

For your safety, you must inform your treating doctor/oncologist about all treatments (including medication) you are taking, have recently taken or might take. In addition, you must inform them about any adverse effects. He/she will make a decision regarding the treatment with tepotinib and the corrective measures to take. Do not try to treat yourself with other medicines.

The following side effects have been reported with this medicine:

Serious side effects

Lung or breathing problems

Tell your treating doctor/oncologist right away if you develop any new or worsening symptoms such as sudden breathing difficulties, cough or fever. These may be symptoms of a serious lung condition (interstitial lung disease) which needs immediate medical attention. This side effect is common (may affect up to 1 in 10 people).

Other side effects

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

- Swelling caused by fluid build-up in the body (oedema);

- Nausea (feeling sick to the stomach);
- Diarrhoea (frequent loose, watery stools);
- Vomiting;
- Higher than normal blood levels of creatinine;
- Reduced protein levels in the blood;
- Higher than normal blood levels of a certain liver enzyme (alanine aminotransferase).

Common side effects (may affect more than 1 in 100 people)

- Higher than normal blood levels of a certain liver enzyme (aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase), amylase or lipase.

There may be other risks depending on your specific medical condition. Please discuss any concerns with your treating doctor/oncologist prior to providing consent to participate.

Contraception and Pregnancy

If you are female, you should use an effective method of contraception to avoid becoming pregnant during tepotinib treatment and for at least 1 week after the last dose. If you are male, you should use barrier contraception to prevent your partner from getting pregnant, whilst you are treated with tepotinib and for at least 1 week after the last dose.

If you or your partner becomes pregnant during the program, please tell your treating doctor **immediately**.

Intolerance

Tepotinib tablets contain lactose. If you have a known intolerance to some sugars, tell your doctor before taking this medicine.

You must not be given tepotinib if you are allergic to tepotinib or any of the other ingredients of this medicine.

What if new information becomes available?

In some cases, new information about the medication that you are receiving may become available. If this happens, you will be informed by your doctor/oncologist in a timely manner if information becomes available that may be relevant to your willingness to continue receiving treatment with tepotinib.

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

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

If new information becomes available, Merck nv/sa, the regulatory authority or the ethics committee may also decide to discontinue this compassionate use program.

What Are The Possible Benefits Of Participating In This Compassionate Use Program?

There is a hope that you will benefit from the treatment and that tepotinib will prevent the progression of your disease although there is no guarantee.

What Alternative Treatments Are Available?

Participating in this compassionate use program is voluntary - you do not have to take part to be treated for your condition. Your treating doctor/oncologist will discuss with you any other treatments or medications that may be available and discuss with you the risks and benefits. If you decide not to participate in this compassionate use program, it will not affect your ability to receive medical care. There will be no penalty/loss of benefits if you refuse to participate or withdraw your consent.

Will Your Participation In This Compassionate Use Program Be Kept Confidential? How Will Your personal data Be Used?

Your participation in the program means that you agree that your treating doctor/oncologist will collect health-related data about you in the context of the compassionate use program that may be shared with Merck nv/sa in a non-identifiable form.

Merck nv/sa, as the legal entity responsible for the compassionate use program, is the data controller responsible for the lawful processing of your data in the course of the program. In accordance with the principle of proportionality, the data collected on you is strictly limited to the data necessary for the purposes of the operation of the compassionate use program.

Your data will be collected, with your consent, by your treating doctor/oncologist and shared with Merck in a non-identifiable form. Such data relates to :

- year of birth,
- gender,
- your current clinical situation
- your medical history and
- the results of medical examinations based on the applicable standard of care.

Your treating doctor/oncologist has a duty of confidentiality vis-à-vis the data, especially medical data, collected about you. This means that he/she will never reveal your identity in the context of a publication or conference but also that he/she will “pseudonymize” your data (your identity will be replaced by an ID code in the program which will not include any of your personal information)

before sending them to any other entity or authority.

Your treating doctor/oncologist and his/her team will therefore be the only ones to be able to establish a link between the data collected about you throughout the program and your medical record.

Only in case for the purpose of safety reporting and for assessing your suitability for the treatment with tepotinib, the following information will be transferred to Merck nv/sa in a non-identifiable form: demographics (year of birth, gender), relevant medical history (including prior and concomitant medications, confirmation of the MET mutation status, ability to tolerate the treatment, contraception/pregnancy check, confirmation that you have met all eligibility criteria for the program), and any adverse events that may occur in the context of the program. The personal data transmitted (will not contain any combination of elements that may allow you to be identified).

Merck nv/sa will use the pseudonymized data collected within the context of the program only to:

- assess your suitability for treatment with tepotinib and the benefit/risk ratio for such treatment.
- fulfil its drug safety reporting obligations: as tepotinib does not hold a marketing authorisation for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with MET exon 14 skipping alterations in Belgium, any safety information collected from the program will be reported directly to the health authorities, along with the assessment of the safety profile of tepotinib.

Merck nv/sa also has strict privacy and confidentiality protection procedures in place to prevent your pseudonymized data from being compromised.

Please also note that in order to verify the quality of the program, it is possible that your medical records will be examined by persons subject to professional secrecy and designated by the ethics committee, or an independent audit body. In any event, this examination of your medical records may only take place at the hospital under the responsibility of the treating doctor/oncologist and under the supervision of one of the collaborators designated by him/her and your personal data will not be stored by these persons.

Your pseudonymised data may be sent by your treating doctor/oncologist or Merck nv/sa to:

- the Belgian health authorities or to such authorities in other countries,
- the relevant ethics committees or
- other doctors and/or to organizations working in collaboration with Merck nv/sa
- other entities of the Merck group within the European Union or in other countries which ensure an equivalent level of protection or in countries where the transfers of personal data are performed under equivalent safeguards, in accordance with the European Regulation 2016/679 of 27 April 2016 (GDPR).

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

The present consent form (which contains your name, surname and signature) will be stored by your treating doctor/oncologist in your medical dossier for a minimum of 30 years and will not be shared with Merck nv/sa.

Tepotinib - Compassionate Use ICF English Version 6.0 -02 September 2021

All pseudonymized data collected in this program for the purposes defined above will also be stored by Merck nv/sa for a minimum of 10 years, as legally required in Belgium, or for the whole duration of the marketing authorization of tepotinib plus 10 years.

In accordance with the national and European applicable regulations regarding the processing of personal data including the European Regulation 2016/679 of 27 April 2016 (GDPR), you have the right to:

- request access to the data collected by your treating doctor/oncologist to obtain confirmation as to whether or not your personal data are being processed, and where that is the case, to access to the personal data and the purposes of the processing, categories of personal data concerned, recipients to whom personal data have been disclosed and the retention period.
- rectify this data if they are inaccurate or incomplete.
- withdraw your consent to the processing of your data for the purposes described above. However, if you withdraw your consent to take part in the program, in order to guarantee the validity of the program, the data encoded up to the moment when you withdraw from the program will be retained but no new data may be processed or used after your withdrawal

To exercise these rights or if you have any questions relating to the processing of your data as part of this program, please contact:

- your treating doctor/oncologist.
- The Data Protection Officer of the Institut Jules Bordet at the following address: Institut Jules Bordet, 1 Rue Heger Bordet, B1000 Bruxelles, dpo@bordet.be
In order to protect your identity vis-à-vis Merck nv/sa, the data protection officer of the Institut Jules Bordet will act as an intermediary to manage and resolve your requests concerning the processing of your personal data, and will contact the data protection officer of Merck nv/sa whenever needed to respond to your requests

You may also lodge a complaint concerning the processing of your data to the Belgium Data Protection Authority if you consider that this processing does not comply with the applicable data protection regulations.

What Happens if You Do Not Want To Continue With The Compassionate Use Program?

You can stop your participation in the compassionate use program at any time. This will not affect your future treatment or the relationship with your treating doctor/oncologist. If you wish to stop taking part, tell your treating doctor/oncologist immediately. You may be asked by your doctor to return to the hospital for a final routine assessment, and you may also be asked to allow your treating doctor/oncologist to contact you at a later date to collect additional minimum data about your condition.

¹ These rights are guaranteed by the Law of 8 December 1992 on the protection of privacy in relation to the processing of personal data and by the Law of 22 August 2002 on patient rights.

Costs associated to your participation

Merck nv/sa provides tepotinib free of charge for the duration of this compassionate use program until the conditions specified. All other necessary interventions, examinations and medication that may be necessary for this program are subject to the usual reimbursement criteria.

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

Evaluation by an ethics committee

This program has been evaluated by an independent ethics committee and by the FAMHP. Both evaluations have been carried out to make sure that participants of this program are protected from injuries.

The evaluation by the independent ethics committee and the approval by the FAMHP must in no way be considered as a motivation to take part in this compassionate use program. The scientific opinion is based on assessment of the information supplied to the FAMHP on the benefits and risks of this new medicine. As such, this is a scientific opinion and should not be regarded as a medicine licensed by the FAMHP or a future commitment by the FAMHP to license such a medicine. A positive scientific opinion is not a recommendation for use of the medicine and should not be interpreted as such. Under the program the risk and legal responsibility for prescribing a medicine remains with the doctor, and the opinion and documentation published by the FAMHP are intended only to inform doctors' decision making and not to recommend use.

What If You Have A Question?

If you need further information, if you have problems or concerns about any part of this compassionate use program or in case of emergency, you can use the contact details on the first page of this document.

In all cases, you should indicate that you are taking part in this program. Your records will contain information of use to the on-call doctor in relation to this program.

If you have any questions relating to your rights as a participant in a program, you can also contact the patient rights ombudsman of the institution where you are treated who can, if necessary, put you in contact with the ethics committee of your institution.

If you suffer a serious illness or injury during this compassionate use program, contact your treating doctor/oncologist immediately. Please find your treating doctor/oncologist's contact details on the first page of this document.

**Patient Information Sheet and Consent Form for an Investigational Medicinal Product
(Compassionate Use Program) - Tepotinib**

Patient Declaration of Informed Consent

Program Identification Number

I hereby confirm the following:

- ❖ I have read and understand the information sheet, this compassionate use program has been explained to me in a language I understand, and I have had enough time to think about participating and discuss it with a person of my choice such as my doctor/oncologist or a member of my family.
- ❖ I am satisfied with the answers given to all my questions.
- ❖ I voluntarily agree to be a part of this compassionate use program, follow the procedures and provide the information that the doctor, nurses, or other staff members ask about me.
- ❖ I understand that I am free to withdraw from this program at any time and without my medical care or rights being affected.
- ❖ I will receive a copy after signing of this information sheet and consent form.
- ❖ I have been given names of hospital/institution's staff who I can call in case of any questions or concerns before, during and after treatment with tepotinib.
- ❖ I agree that, if the doctor treating me in the program is not my family doctor, my family doctor can be informed about my participation in this program and can be asked for medical information about me.
- ❖ I allow my personal data to be collected and used as part of this compassionate use program and allow this personal data to be:
 - ❖ processed (collected and stored) by my doctor and his/her healthcare team ;
 - ❖ pseudonymized (de-identified) with an identification number by my doctor;
 - ❖ disclosed by my doctor to the relevant health authorities, other doctors, Merck NV/SA (including its affiliates and third-party vendors) or an independent audit body for the purposes described in this compassionate use program and under a pseudonymized form;
 - ❖ published and sent, under a pseudonymized (non-identifiable) form, to the regulatory authorities of my country or other countries where required or useful, especially for drug safety purposes.
- ❖ I understand that I may also be contacted at a later date to provide information about my current health status.

By signing this document, I agree to voluntarily participate in this compassionate use program, as explained in this patient information sheet and consent form.

My name (or the name of the legal representative or witness, if applicable)

Signed (by me or my legal representative or witness)

Date

Treating Doctor / Authorised designee:

- ❖ I fully and carefully explained the compassionate use program to the patient and confirm that, to the best of my knowledge, the patient clearly understands the nature, risks, and benefits of participating in this program.
- ❖ I confirm that I have given the patient every opportunity to ask questions about the program, and that I have answered all the questions that the patient has asked correctly and to the best of my ability.
- ❖ I confirm that the patient was not obliged to give consent and that the patient gave consent freely and voluntarily.
- ❖ I confirm that the patient has received a copy of this information sheet and the consent form.

Name Treating Doctor

Signature Treating Doctor

Date

Fiche d'information et formulaire de consentement du patient pour l'accès anticipé à un médicament expérimental (programme d'usage compassionnel) - tepotinib

Titre du programme :	Programme d'usage compassionnel avec tepotinib pour le traitement des patients adultes atteints de cancer du poumon non à petites cellules avancé présentant des mutations conduisant à un saut <i>METex14</i> .
Promoteur de ce programme d'usage compassionnel	Merck nv/sa (Brusselsesteenweg 288, 3090 Overijse Belgique), une filiale de Merck KGaA (Darmstadt, Germany)
Nom du médicament:	Tepotinib chlorhydrate hydraté 250 mg comprimé pelliculé (équivalent à 225 mg de tepotinib), ci-après dénommé «tepotinib»
Comité d'éthique :	<i>INSTITUT JULES BORDET</i> 1000 Bruxelles <i>comite.ethique@bordet.be</i>
Nom du médecin responsable	<u>Dr. Soetkin Vlassak</u>
Médecin traitant («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 :	_____

Veillez 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

Votre médecin ou oncologue vous propose un traitement avec tepotinib car vous êtes un patient adulte atteint d'un cancer du poumon non à petites cellules avec des métastases à distance et car vos tumeurs présentent une mutation génétique, plus spécifiquement une mutation conduisant à un saut de l'exon 14 du gène du facteur de transition mésoenchymateux-épithélial *METexon14* (*METex14*) connu sous le nom de saut d'exon 14 MET.

Votre médecin ou oncologue vous a suggéré de participer / de vous inscrire à un Programme d'Usage Compassionnel (PUC). Il s'agit d'un programme autorisé par le droit européen et belge et approuvé par l'Agence Fédérale du Médicament et des Produits de Santé «AFMPS», qui permet aux patients dans certaines conditions, lorsqu'il n'existe pas d'autres options de traitement autorisées en Belgique, d'avoir accès à un médicament qui n'est pas autorisé par les autorités compétentes pour le marché belge. Le Programme d'Usage Compassionnel n'est pas classé comme un essai clinique.

Ce formulaire de consentement contient des informations qui vous aideront à décider si vous souhaitez commencer ce traitement. Avant que vous acceptiez de recevoir le traitement, il est important que vous lisiez et compreniez les explications suivantes concernant le médicament. Si vous avez des questions sur le médicament, ne décidez de suivre ou non le traitement qu'après avoir obtenu une réponse à toutes vos questions. Vous pouvez discuter de votre décision avec vos amis et votre famille. Votre médecin ou oncologue vous expliquera le traitement et répondra à vos questions.

La décision de participer à ce programme d'usage compassionnel vous revient. Votre participation est entièrement volontaire. Vous êtes libre d'arrêter votre participation à ce programme et d'arrêter le traitement à tout moment. 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 à ce programme d'usage compassionnel, il vous sera demandé de signer deux copies de la fiche d'information et du formulaire de consentement du patient à la fin de ce document. Vous recevrez un exemplaire original de ce formulaire signé et un autre sera conservé au centre de traitement.

Ce programme est mis en place et approuvé par l'AFMPS pour Merck nv / sa. Votre participation au programme signifie que vous acceptez que votre médecin ou oncologue recueille des données vous concernant qui peuvent être partagées avec Merck nv / sa de manière anonyme.

Tepotinib sera fourni gratuitement par Merck nv / sa dans ce programme structuré sur une base individuelle de patients suivant les critères énoncés dans ce programme, de la mise en place du programme d'usage compassionnel jusqu'à ce que l'un des critères suivants termine le programme (selon ce qui arrive en premier) :

- Le produit est commercialisé en Belgique pour cette indication (ce qui signifie qu'il a obtenu une autorisation de mise sur le marché par la Commission Européenne) et est remboursé. Merck nv / sa cessera de fournir le produit gratuitement et l'administration continue de tepotinib se fera à partir de ce moment avec le produit disponible sur le marché.
- De l'avis clinique du médecin traitant, le patient ne tire plus aucun bénéfice du traitement.
- Des nouvelles découvertes concernant l'évaluation du profil bénéfice-risque peuvent conduire à l'arrêt du programme. Merck nv / sa se réserve le droit de modifier les critères d'éligibilité ou d'arrêter le programme. Tous les patients inscrits dans le programme d'usage compassionnel et bénéficiant du traitement à ce moment-là se verront proposer un traitement supplémentaire selon le protocole de ce programme, mais aucun nouveau patient ne sera inscrit.
- Le programme sera revu régulièrement par Merck nv / sa. En cas de rejet de la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de rejet du remboursement, ce programme sera résilié. Le demandeur s'engage à informer l'AFMPS si l'autorisation de l'indication a été rejetée. Merck nv / sa peut décider à tout moment de mettre fin à l'inscription de nouveaux patients au programme.

Qu'est-ce que tepotinib et à quoi sert-il ?

Le principe actif est tepotinib, qui appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéine kinase, utilisés pour traiter des types spécifiques de cancer.

L'Agence Européenne des Médicaments examine la demande d'autorisation de mise sur le marché du tepotinib pour traiter le cancer du poumon chez les adultes qui s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases) et qui présente une altération du gène METex14 et évalue si le tépotinib peut être prescrit.

Récemment tepotinib a reçu une autorisation accélérée aux États-Unis pour les adultes atteints d'un cancer du poumon qui s'est propagé à d'autres parties du corps (métastases) et qui présente une altération du gène METex14. Tepotinib a reçu une autorisation de mise sur le marché au Japon, au Brésil, au Canada et en Suisse.

L'altération du gène METex14 peut conduire à une protéine dysfonctionnelle qui peut entraîner une croissance cellulaire incontrôlée et un cancer. En bloquant cette protéine dysfonctionnelle, tepotinib peut ralentir ou empêcher le cancer de se développer. Cela peut également aider à réduire le cancer.

Pourquoi avez-vous été invité à participer ?

Votre médecin ou oncologue vous propose de participer à ce programme d'usage compassionnel parce que vous avez été diagnostiqué d'un cancer du poumon qui s'est propagé à d'autres parties du corps et présente une altération du gène *METex14*. Pour cette raison, votre médecin estime que le traitement par tepotinib peut vous être bénéfique.

Votre médecin ou oncologue dispose d'informations suffisantes sur tepotinib et votre état de santé et a pris une décision éclairée de vous proposer ce traitement.

Qu'attend-on de vous dans ce programme ?

Le Programme d'Usage Compassionnel (PUC) pour tepotinib a pour but de fournir un accès rapide à des traitements innovants pour des raisons humanitaires aux patients souffrant d'une maladie chronique ou gravement débilitante ou dont la maladie est considérée comme mettant en danger la vie, et qui ne peuvent pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé et remboursé. Le PUC n'a pas pour but de remplacer les essais cliniques à des fins d'investigation. Les données collectées au cours de ce PUC sont nécessaires à la conduite du programme (par exemple, pour vérifier les critères d'inclusion/exclusion, pour suivre les bénéfices/risques, les données de pharmacovigilance) et pourraient être utilisées pour élargir la compréhension du traitement. On ne collecte pas plus de données que celles strictement nécessaires à la conduite et à l'évaluation du programme.

Vous devrez vous présenter à des rendez-vous médicaux de routine selon les directives de votre médecin ou oncologue, suivre les instructions que votre médecin ou oncologue vous donne et informer votre médecin ou oncologue de tout changement de votre état de santé. Vous serez suivi de près par votre médecin ou oncologue et le personnel médical.

Comment le programme va-t-il se dérouler ?

1. Avant de prendre tepotinib

Il vous sera demandé si vous acceptez de participer au programme en signant ce formulaire de consentement. Vous devrez peut-être passer ou avez déjà subi des évaluations pour vérifier si le traitement par tepotinib vous convient.

Votre médecin traitant / oncologue examinera vos antécédents médicaux pour confirmer que vous avez une altération du gène *METex14*, examinera les médicaments que vous prenez actuellement, les traitements antérieurs que vous avez reçus et le résultat des évaluations pour déterminer si le traitement par tepotinib est adapté pour vous et si vous pouvez participer.

Avant de prendre votre première dose, un échantillon de sang peut être prélevé et un test sanguin peut être effectué afin de vérifier que votre moelle osseuse, le foie et les reins fonctionnent correctement et qu'il n'y a aucune raison d'éviter le traitement par tepotinib.

2. Traitement avec tepotinib

Tout au long de votre participation à ce programme d'usage compassionnel, vous serez suivi de près par votre médecin ou oncologue et le personnel médical. Le début et le suivi du traitement sont entièrement sous la responsabilité de votre médecin ou oncologue.

Vous prendrez 500 mg de tepotinib chlorhydrate hydraté (équivalent à 2 comprimés de 250 mg). Ces comprimés sont à usage oral. Avalez les comprimés entiers, sans les mâcher, avec de la nourriture ou juste après un repas. Si vous ne savez pas comment prendre ce médicament, consultez votre médecin ou oncologue

La durée du traitement dépendra de votre réponse à tepotinib. Vous pouvez poursuivre le traitement dans le cadre du programme tant que votre médecin ou oncologue pense que vous en bénéficiez. Si vous ressentez certains effets indésirables (connus aussi sous le nom d'effets secondaires) pendant que vous prenez tepotinib, votre médecin ou oncologue peut réduire votre dose ou arrêter le traitement temporairement ou définitivement.

Votre médecin ou oncologue vérifiera votre état de santé général pendant le traitement avec tepotinib. Le médecin traitant peut évaluer des paramètres (par exemple les paramètres de laboratoire, l'état de santé, y compris les analyses de sang) avant l'initiation du tepotinib et pendant le traitement par le tepotinib, selon la pratique locale.

!!! Informez votre médecin ou oncologue si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Combien de temps allez-vous participer à ce programme ?

Tepotinib sera fourni gratuitement par Merck nv / sa au cours de ce programme d'usage compassionnel qui débutera à la date à laquelle votre médecin ou oncologue vous communiquera et continuera jusqu'à ce que le produit soit remboursé pour le marché en Belgique et disponible pour des patients comme vous (voir spécifications pour la durée du programme).

Jusqu'à ce que tepotinib soit commercialisé, conformément à l'article 109 de l'Arrêté Royal du 25 avril 2014, et comme spécifié dans la durée du programme, vous êtes autorisé à rester dans le programme d'usage compassionnel tant que, selon votre médecin ou oncologue, vous continuez à démontrer un bénéfice clinique (tel qu'évalué par votre médecin).

Votre médecin ou oncologue peut décider d'arrêter ce programme d'usage compassionnel à votre place s'il/elle considère que vous n'en bénéficiez plus en raison de la progression de la maladie (c'est-à-dire que votre cancer se développe ou s'aggrave), d'une toxicité importante (c'est-à-dire que vous ressentez des effets secondaires que vous ne pouvez pas tolérer), ou si votre médecin ou oncologue estime qu'il est nécessaire d'arrêter le traitement par tepotinib pour toute autre raison.

Les patients inclus dans le programme d'usage compassionnel avant sa fin restent sous la responsabilité du médecin traitant.

Quels sont les risques et les effets indésirables potentiels ?

Comme tous les médicaments, tepotinib provoque des effets secondaires, mais ils ne surviennent pas chez tout le monde. Vous pouvez avoir un effet secondaire ou présenter un risque de symptômes, de maladies et / ou de complications qui ne peuvent être prédits par votre médecin ou oncologue.

Il est possible que les symptômes de votre état ne s'améliorent pas pendant le traitement voire même qu'ils s'aggravent.

Pour votre sécurité, vous devez informer votre médecin ou oncologue de tous les traitements (y compris les médicaments) que vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre. De plus, vous devez les informer de tout effet indésirable. Il/elle prendra une décision concernant le traitement par tepotinib et les mesures correctives à prendre. N'essayez pas de vous traiter avec d'autres médicaments.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec ce médicament :

Effets secondaires graves

Problèmes pulmonaires ou respiratoires

Informez immédiatement votre médecin traitant / oncologue si vous développez des symptômes nouveaux ou qui s'aggravent, tels que l'apparition soudaine des difficultés respiratoires, toux ou fièvre. Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une maladie pulmonaire grave (maladie pulmonaire interstitielle) qui nécessite une attention médicale immédiate. Cet effet indésirable est fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10).

Autres effets secondaires

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

- Gonflement causé par une accumulation de liquide dans le corps (œdème) ;
- Nausées (sensation de mal au ventre) ;
- Diarrhée (selles molles et aqueuses fréquentes) ;
- Vomissements ;
- Taux sanguins de créatinine plus élevés que la normale ;
- Réduction des taux de protéines dans le sang ;
- Taux sanguins supérieurs à la normale d'une certaine enzyme hépatique (alanine aminotransférase).

Effets secondaires courants (peuvent affecter 1 personne sur 100)

- Taux sanguins plus élevés que la normale d'une certaine enzyme hépatique (aspartate aminotransférase, phosphatase alcaline), d'amylase ou de lipase.

D'autres risques peuvent survenir, en fonction de votre état de santé spécifique. Veuillez discuter de toute préoccupation avec votre médecin traitant / oncologue avant de donner votre consentement à participer.

Contraception et grossesse

Si vous êtes une femme, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pour éviter de tomber enceinte pendant le traitement par tepotinib et pendant au moins 1 semaine après la dernière dose. Si vous êtes un homme, vous devez utiliser une contraception « barrière » pour empêcher votre partenaire de tomber enceinte, pendant que vous êtes traité par tepotinib et pendant au moins 1 semaine après la dernière dose.

Si vous ou votre partenaire tombez enceinte pendant le traitement, veuillez en informer **immédiatement** votre médecin traitant.

Intolérances

Les comprimés de tepotinib contiennent du lactose. Si vous avez une intolérance connue à certains sucres, parlez-en à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas recevoir de tepotinib si vous êtes allergique au tepotinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament.

Et si de nouvelles informations devenaient disponibles ?

Dans certains cas, de nouvelles informations sur le médicament que vous recevez peuvent devenir disponibles. Si cela se produit, vous serez informé par votre médecin/oncologue en temps opportun si des informations deviennent disponibles qui peuvent être pertinentes pour votre accord de continuer à recevoir un traitement par tepotinib.

- Si vous décidez de poursuivre le traitement, il vous sera demandé de signer une nouvelle version adaptée du formulaire de consentement.
- Si vous décidez d'arrêter le traitement, votre médecin ou oncologue veillera à ce que vous continuiez à être traité de la meilleure façon possible, et cela n'affectera pas votre relation avec votre médecin / oncologue.

En outre, votre médecin ou oncologue peut déterminer, sur la base des nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt d'arrêter le traitement. Si cela se produit, il vous en expliquera les raisons et veillera également à ce que vous continuiez à être soigné de la meilleure façon possible.

Si de nouvelles informations deviennent disponibles, Merck nv / sa, les autorités compétentes ou le comité d'éthique peuvent également décider d'interrompre ce programme d'usage compassionnel.

Quels sont les bénéfices possibles de la participation à ce Programme d'Usage Compassionnel ?

Il y a un espoir que vous bénéficierez du traitement et que tepotinib empêchera la progression de votre maladie, mais il n'y a aucune garantie. Quels traitements alternatifs sont disponibles ?

La participation à ce programme d'usage compassionnel est volontaire - vous n'êtes pas obligé de participer pour être traité pour votre maladie. Votre médecin traitant / oncologue discutera avec vous de tout autre traitement ou médicament disponible et vous informera des risques et des avantages. Si vous décidez de ne pas participer à ce programme d'usage compassionnel, cela n'affectera pas votre capacité à recevoir des soins médicaux. Il n'y aura aucune pénalité / perte d'avantages si vous refusez de participer ou retirez votre consentement.

Votre participation à ce Programme d'Usage Compassionnel restera-t-elle confidentielle ? Comment vos données personnelles seront-elles utilisées ?

Votre participation au programme signifie que vous acceptez que votre médecin ou oncologue recueille des données relatives à votre santé dans le contexte de ce programme d'usage compassionnel qui puissent être partagées avec Merck nv / sa sous une forme non identifiable.

Merck nv/sa, en tant qu'entité juridique responsable du programme d'usage compassionnel, est le contrôleur de données responsable du traitement licite de vos données dans le cadre du programme. Conformément au principe de proportionnalité, les données collectées à votre sujet sont strictement limitées aux données nécessaires aux fins du fonctionnement du programme d'usage compassionnel.

Vos données seront collectées, avec votre consentement, par votre médecin traitant/oncologue et peuvent être partagées avec Merck nv / sa sous une forme non identifiable.

Ces données dans le cadre du programme concernent :

- votre année de naissance
- votre sexe,
- votre situation clinique actuelle
- vos antécédents médicaux et
- les résultats des examens médicaux basés sur la norme de soins applicable.

Votre médecin ou oncologue a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées, surtout les données médicales, à votre sujet. Ceci signifie qu'il/elle s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre identité dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il/elle codera vos données par un pseudonyme (votre identité sera remplacée par un code d'identification qui n'inclura aucune de vos informations personnelles dans le programme) avant de les transmettre à toute autre entité ou autorité sanitaire.

Votre médecin ou oncologue et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données collectées à votre sujet et votre dossier médical pendant toute la durée du programme.

Uniquement dans le cas des rapports de sécurité/pharmacovigilance et pour évaluer votre aptitude à recevoir le traitement par tepotinib, les informations suivantes seront transférées à Merck nv / sa sous une forme non-identifiable : données démographiques (année de naissance, sexe), antécédents médicaux pertinents comprenant médicaments antérieurs et concomitants, confirmation du statut de mutation *METex14*, capacité à tolérer le traitement, contrôle de la contraception / grossesse, confirmation que vous avez satisfait à tous les critères d'éligibilité au programme et tout effet indésirable pouvant survenir dans le cadre du programme. Les données personnelles transmises (ne contiendront aucune combinaison d'éléments permettant de vous identifier).

Merck nv / sa utilisera uniquement les données pseudonymisées collectées dans le cadre du programme pour:

- évaluer votre aptitude à un traitement par tepotinib et le rapport bénéfice / risque d'un tel traitement.
- remplir ses obligations de déclaration de sécurité des médicaments: tepotinib ne possédant pas d'autorisation de mise sur le marché en Belgique pour le cancer du poumon non à petites cellules avancé (CPNPC) présentant des mutations conduisant à un saut de l'exon 14 du gène du facteur de transition mésenchymateux-épithélial (*METexon14*), toute information de sécurité collectée dans le cadre du programme sera signalée directement aux autorités sanitaires ainsi que l'évaluation du profil de sécurité du tepotinib.

Merck nv / sa a également mis en place des procédures strictes de protection de la vie privée et de la confidentialité pour éviter que vos données pseudonymisées ne soient compromises.

Dans la situation unique de vérification de la qualité du programme, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des personnes soumises au secret médical et désignées par le comité d'éthique, ou un organisme d'auditeurs indépendant. En tout état de cause, cet examen de votre dossier médical ne peut avoir lieu à l'hôpital que sous la responsabilité du médecin ou oncologue et sous la supervision d'un de ses collaborateurs désignés par lui ou elle et vos données personnelles ne seront pas stockées par ces personnes.

Vos données pseudonymisées pourraient être transmises par votre médecin traitant /oncologue ou Merck nv/sa aux :

- Autorités sanitaires belges ou à de telles autorités dans d'autres pays
- Comités d'éthiques compétents, ou
- à d'autres médecins et/ou à des organismes travaillant en collaboration avec Merck nv/sa.
- À d'autres entités du groupe Merck au sein de l'Union européenne ou dans d'autres pays qui assurent un niveau de protection équivalent ou dans des pays où les transferts de données à caractère personnel sont effectués sous des garanties équivalentes, conformément au règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 (GDPR)

Votre consentement à participer à ce programme implique donc aussi votre consentement au traitement et à l'utilisation de vos données personnelles pseudonymisées aux fins décrites dans ce document d'information et à leur transmission aux personnes et/ou instances susmentionnées.

Le présent document de consentement (qui contient votre prénom, votre nom et votre signature) sera conservé par votre médecin ou oncologue dans votre dossier médical pour un minimum de 30 ans et ne sera pas transmis à Merck nv / sa.

L'ensemble des données pseudonymisées collectées lors de ce programme aux fins définies ci-dessus sera également conservé par Merck nv/sa pendant un minimum de 10 ans, comme le veut la loi en Belgique, ou pendant toute la durée de l'autorisation de mise sur le marché du tepotinib plus 10 ans.

Conformément à la réglementation nationale et européenne applicable en matière de traitement des données à caractère personnel dont le Règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 (RGPD), vous avez le droit de :

- Demander l'accès aux données collectées par votre médecin traitant/oncologue afin d'obtenir la confirmation que vos données personnelles font ou non l'objet d'un traitement, et lorsque c'est le cas, d'accéder aux données personnelles et aux finalités du traitement, aux catégories de données personnelles concernées, aux destinataires auxquels les données personnelles ont été communiquées et à la durée de conservation
- Rectifier ces données si elles sont inexactes ou incomplètes
- Retirer votre consentement au traitement de vos données aux fins décrites ci-dessus.

Toutefois ; si vous retirez votre consentement à participer au programme, afin de garantir la validité du programme, les données encodées jusqu'au moment où vous vous retirez du programme seront conservées. Cependant, aucune nouvelle donnée ne pourra être traitée ou utilisée après votre retrait.

Si vous avez la moindre question relative au traitement de vos données, vous pouvez contacter :

- Votre médecin/oncologue
- Le délégué à la protection des données de l'Institut Jules Bordet à l'adresse suivante: Institut Jules Bordet, 1 Rue Heger Bordet, B1000 Bruxelles, dpo@bordet.be

Afin de conserver la confidentialité de votre identité à l'égard de Merck nv/sa, le Délégué à la protection des données de l'Institut Jules Bordet agira en qualité d'intermédiaire pour gérer et répondre à vos demandes relatives au traitement de vos données personnelles et prendra contact avec le Délégué à la protection des données de Merck nv/sa à chaque fois que nécessaire pour traiter vos demandes.

Vous pouvez également introduire une plainte concernant le traitement de vos données auprès de l'autorité belge de protection des données si vous estimez que ce traitement n'est pas conforme à la réglementation applicable en matière de protection des données.

Que se passe-t-il si vous ne souhaitez plus poursuivre votre participation au Programme d'Usage Compassionnel ?

Vous pouvez interrompre votre participation au programme d'usage compassionnel à tout moment. Cela n'affectera pas votre traitement futur ou la relation avec votre médecin ou oncologue. Si vous souhaitez arrêter de participer, informez-en immédiatement votre médecin ou oncologue. On vous demandera peut-être de retourner à l'hôpital pour une évaluation de routine finale, et on pourra également vous demander de permettre à votre médecin traitant / oncologue de vous contacter à une date ultérieure pour recueillir des données minimales supplémentaires sur votre état.

Coûts associés à votre participation

Merck nv / sa fournit tepotinib gratuitement pendant toute la durée de ce programme d'usage compassionnel et jusqu'à ce que les conditions spécifiées. Toute autre intervention médicale, ainsi que les examens ou médicaments s'avérant nécessaires au cours de ce programme seront soumis aux critères de remboursement habituels.

Vous ne recevrez aucune compensation financière pour votre participation à ce programme.

Évaluation par un comité d'éthique

Ce programme a été évalué par un comité d'éthique indépendant et par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de la Santé (AFMPS). Ces deux évaluations ont été effectuées pour s'assurer que les personnes participant à ce programme sont protégées contre tout préjudice.

L'évaluation par le comité d'éthique indépendant et l'approbation par l'AFMPS ne doivent en aucun cas être considérées comme une motivation pour participer à ce programme d'usage compassionnel. L'avis scientifique est basé sur l'évaluation des informations fournies à l'AFMPS sur les bénéfices et les risques de ce nouveau médicament. En tant que tel, il s'agit d'un avis scientifique et ne doit pas être considéré comme un médicament agréé par l'AFMPS ou un engagement futur de l'AFMPS de délivrer une licence à un tel médicament. Un avis scientifique positif ne constitue pas une recommandation d'utilisation du médicament et ne doit pas être interprété comme tel. Dans le cadre du programme d'usage compassionnel, le risque et la responsabilité légale de prescrire un médicament incombent au médecin, et l'avis et la documentation publiés par l'AFMPS sont destinés uniquement à informer les médecins dans la prise de décision médicale et non à recommander l'utilisation.

Et si j'ai une question ?

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, si vous avez des problèmes ou des inquiétudes à propos de ce programme d'usage compassionnel ou en cas d'urgence, vous pouvez utiliser les coordonnées figurant sur la première page de ce document.

Dans tous les cas, vous devez indiquer que vous participez à ce programme. Votre dossier contiendra des informations utiles au médecin de garde en relation avec ce programme.

Si vous avez des questions sur vos droits en tant que participant à ce programme, vous pouvez également contacter le médiateur des droits des patients de l'établissement où vous êtes traité qui pourra, si nécessaire, vous mettre en contact avec le comité d'éthique de votre établissement.

Si vous souffrez d'une maladie ou d'une blessure grave au cours de ce programme d'usage compassionnel, contactez immédiatement votre médecin ou oncologue. Veuillez trouver les coordonnées de votre médecin ou oncologue sur la première page de ce document.

Information pour le patient et formulaire de consentement pour l'accès à un médicament expérimental (programme d'usage compassionnel) - Tepotinib

Déclaration de consentement éclairé du patient

Numéro d'identification du programme

Je confirme par la présente 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 et en discuter avec une personne de mon choix comme mon médecin / oncologue ou un membre de ma famille.

- ❖ Je suis satisfait(e) des réponses apportées à toutes mes questions.

- ❖ J'accepte de mon plein gré de participer à 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 que cela n'affecte mes soins médicaux ou mes droits légaux.

- ❖ Je recevrai une copie de cette fiche d'information et du formulaire de consentement, une fois signés.

- ❖ J'ai reçu les noms des membres du personnel de l'hôpital / établissement que je peux appeler en cas de questions ou de soucis avant, pendant et après le traitement par tepotinib.

- ❖ J'accepte que, si le médecin qui me traite dans le cadre du 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 autorise ces données personnelles à être:
 - traitées (collectées et stockées) par mon médecin et son équipe soignante;
 - pseudonymisées avec un numéro d'identification par mon médecin;
 - divulguées par mon médecin aux autorités sanitaires compétentes, à d'autres médecins, à Merck nv/sa (y compris ses filiales et fournisseurs tiers) ou à un organisme d'audit indépendant aux fins décrites dans ce programme d'usage compassionnel et sous une forme pseudonymisée;
 - publiées et envoyées, sous une forme pseudonymisée, aux autorités réglementaires de mon pays ou d'autres pays lorsque cela est nécessaire ou utile, notamment à des fins de pharmacovigilance.

- ❖ Je comprends que je pourrais également être contacté à une date ultérieure afin que je fournisse des informations sur mon état de santé actuel.

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

Mon nom (ou le nom du représentant légal ou témoin, si d'application)

Signé (par moi ou mon représentant légal ou témoin)

Date

Médecin traitant / 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 du médecin traitant

Signature du médecin traitant

Date

Patiënteninformatiebrochure en toestemmingsformulier voor vroegtijdige toegang tot een Experimenteel Medicinaal Product (compassionate use-programma) - Tepotinib

Titel van het Programma:	Compassionate use-programma met Tepotinib voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker met <i>METexon14</i> overspringende “skipping” alteraties
Sponsor van het programma voor gebruik in schrijnende gevallen/compassionate use-programma’	Merck nv/sa (Brusselsesteenweg 288, 3090 Overijse Belgium), geaffilieerd met Merck KGaA (Darmstadt, Germany)
Naam van het geneesmiddel:	Tepotinib hydrochloridehydraat 250 mg filmomhuld tablet (overeenkomend met 225 mg tepotinib), hierna "tepotinib" genoemd.
Centrale commissie voor medische ethiek:	<i>INSTITUT JULES BORDET</i> 1000 Brussels <i>comite.ethique@bordet.be</i>
Naam van de verantwoordelijke Dokter	<u>Dr. Soetkin Vlassak</u>
Behandelende Dokter (“uw dokter”):	_____
Naam & adres van het centrum:	_____ _____ _____
Telefoonnr. overdag:	_____
Telefoonnr. in noodgevallen:	_____
Telefoonnr. buiten de spreekuren:	_____

Gelieve de volgende informatie aandachtig te lezen en te overleggen met uw behandelende dokter/oncoloog. Aarzel niet om vragen te stellen aan uw behandelende dokter/oncoloog indien iets niet duidelijk is of indien u verdere informatie wenst, tot u vindt dat u voldoende werd geïnformeerd.

Inleiding & doel van het programma

Uw behandelende dokter/oncoloog stelt voor om u te behandelen met tepotinib aangezien u een volwassen patiënt bent die werd gediagnosticeerd met een gevorderde niet-kleincellige longkanker die is uitgezaaid naar andere delen van uw lichaam (metastase). Bovendien hebben de tumoren een genetische mutatie, meer specifiek een overspringende “skipping” alteratie in het mesenchymaal-epitheliaal transitiefactorgen (*MET*), ook gekend als ‘MET exon 14 skipping’.

Uw behandelende dokter/oncoloog stelde aan u voor om deel te nemen in een compassionate use-programma (het “programma”). Dit is een programma dat is toegestaan door de Europese en Belgische wetgeving en werd goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Dit programma laat patiënten toe om in bepaalde omstandigheden, wanneer er in België geen andere goedgekeurde behandelingen mogelijk zijn, toegang te hebben tot een geneesmiddel dat nog niet werd goedgekeurd voor de Belgische markt door de bevoegde autoriteiten. Het compassionate use-programma wordt niet beschouwd als een klinische studie.

Dit toestemmingsformulier bevat informatie die u kan helpen beslissen of u deze behandeling wenst te starten. Vooraleer u akkoord gaat om de behandeling te krijgen, is het belangrijk dat u de volgende uitleg over dit geneesmiddel leest en begrijpt. Als u vragen heeft over dit geneesmiddel, beslis dan alleen om de behandeling wel of niet te ondergaan nadat al uw vragen zijn beantwoord. U mag ook praten over uw beslissing met vrienden of familie. Uw behandelende dokter/oncoloog zal de behandeling uitleggen en uw vragen beantwoorden.

De beslissing om deel te nemen aan dit compassionate use-programma is aan u en geheel vrijwillig. U bent vrij om op eender welk moment uit dit programma te stappen en de behandeling te stoppen. Uw beslissing om de behandeling te stoppen zal uw relatie met uw behandelende dokter/oncoloog of uw huidige of toekomstige gezondheidszorg niet beïnvloeden.

Indien u beslist om deel te nemen aan dit compassionate use-programma, zal u gevraagd worden om twee exemplaren te ondertekenen van het informatie- en toestemmingsformulier (“informed consent”) voor de patiënt dat is toegevoegd aan het einde van dit document. U zal een originele kopij van dit ondertekende formulier ontvangen. Het andere exemplaar zal bewaard worden in het behandelingscentrum.

Dit programma is opgestart en goedgekeurd door het FAGG voor Merck nv/sa. Uw deelname aan dit programma betekent dat u akkoord gaat dat uw behandelende dokter/oncoloog data verzamelt over u die in een niet-identificeerbare vorm kan worden gedeeld met Merck nv/sa.

tepotinib zal gratis ter beschikking gesteld worden door Merck nv/sa binnen dit gestructureerde programma op een individuele patiënt-basis volgens de criteria geformuleerd in dit programma vanaf de aanvang tot een van de volgende criteria leidt tot

de stopzetting van het compassionate use-programma (afhankelijk van hetgeen eerst van toepassing is):

- het product commercieel beschikbaar is in België voor deze indicatie (d.w.z. dat het de vergunning voor het in de handel brengen heeft gekregen door de Europese commissie) en ook terugbetaald wordt. Merck nv/sa zal stoppen met het gratis verstrekken van dit product en verder gebruik van tepotinib zal vanaf dit moment via het commercieel op de markt beschikbare product zijn;
- de patiënt, naar het klinisch oordeel van de behandelende dokter, niet langer baat heeft bij de behandeling;
- nieuwe inzichten met betrekking tot de risico-baten analyse kunnen leiden tot het beëindigen van het programma. Merck nv/sa behoudt het recht om de geschiktheidscriteria te wijzigen of om het programma te beëindigen. Alle patiënten die deelnemen aan het compassionate use-programma en die op dat moment baat hebben bij de behandeling zullen verdere behandeling krijgen aangeboden volgens het compassionate use-programma-protocol maar er zullen geen nieuwe patiënten worden opgenomen.
- Het programma zal op regelmatige basis worden beoordeeld door Merck nv/sa. In het geval de aanvraag voor marketing autorisatie of terugbetaling wordt geweigerd, zal het programma worden beëindigd. De aanvrager verbindt zich ertoe om het FAGG op de hoogte te stellen indien de indicatie autorisatie werd geweigerd. Merck nv/sa kan op ieder moment beslissen om geen nieuwe patiënten in het programma op te nemen.

Wat is tepotinib en waarvoor wordt het gebruikt?

Het actieve bestanddeel tepotinib behoort tot een specifieke groep van geneesmiddelen, de zogenaamde proteïne kinase inhibitoren, die worden gebruikt in de behandeling van bepaalde soorten kanker.

Het European Medicines Agency beoordeelt de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van tepotinib voor de behandeling van longkanker bij volwassenen die is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam (metastase) en een wijziging in het *METex14*-gen heeft, en beoordeelt of tepotinib kan worden voorgeschreven.

Onlangs heeft tepotinib versnelde goedkeuring gekregen in de Verenigde Staten (VS) voor volwassen patiënten met gemetastaseerd NSCLC met *METex14* overslaande alteraties [Food and Drug Administration, 2021]. Tepotinib heeft goedkeuring gekregen van de regelgevende instanties in Japan, Brazilië, Canada en Zwitserland.

De verandering in het *METex14* gen kan leiden tot een proteïne dat niet langer werkzaam is, wat op zijn beurt kan leiden tot ongecontroleerde celgroei en kanker. Tepotinib zou door het blokkeren van dit defecte proteïne de kanker kunnen vertragen of doen stoppen met groeien. Ook zou het kunnen helpen om de kanker te doen krimpen.

Waarom bent u gevraagd om deel te nemen?

Uw behandelende dokter/oncoloog stelt u voor om deel te nemen aan dit compassionate use-programma omdat u gediagnosticeerd werd met een longkanker die uitgezaaid is naar andere delen van het lichaam met een verandering in het *METex14* gen. Om deze reden is uw dokter van mening dat een behandeling met tepotinib voor u van nut kan zijn.

Uw behandelende dokter/oncoloog heeft voldoende informatie over tepotinib en uw gezondheidstoestand en heeft een weloverwogen beslissing genomen om u deze behandeling aan te bieden.

Wat wordt er van u verwacht in dit programma?

Het Compassionate Use-Programma (CUP) voor tepotinib is bedoeld om patiënten die aan een chronisch of ernstig slopende ziekte lijden of wier ziekte als levensbedreigend wordt beschouwd en die niet afdoende kunnen worden behandeld met een toegelaten en vergoed geneesmiddel, uit medelijden vroegtijdig toegang te geven tot innovatieve behandelingen. Het CUP is niet bedoeld ter vervanging van klinische proeven voor onderzoeksdoeleinden. De in het kader van dit CUP verzamelde gegevens zijn noodzakelijk voor de uitvoering van het programma (bv. om de inclusie/exclusiecriteria te controleren, om de voordelen/risico's op te volgen, geneesmiddelenbewakingsgegevens) en kunnen worden gebruikt om het inzicht in de behandeling te vergroten. Er worden niet meer gegevens verzameld dan strikt noodzakelijk is voor de uitvoering en evaluatie van het programma.

U dient volgens de aanwijzingen van uw behandelende dokter/oncoloog naar de normale medische afspraken in het ziekenhuis te gaan, de instructies van uw behandelende dokter/oncoloog te volgen en uw behandelende dokter/oncoloog te informeren over elke verandering in uw gezondheidstoestand. U wordt van dichtbij opgevolgd door uw behandelende dokter/oncoloog en het medisch personeel.

Hoe zal het programma verlopen?

1. Voordat u tepotinib ontvangt

U zal gevraagd worden of u akkoord gaat om deel te nemen aan dit programma door het toestemmingsformulier te ondertekenen. U kan mogelijk, of heeft reeds, enkele onderzoeken ondergaan om te bepalen of u baat heeft bij behandeling met tepotinib.

Uw behandelende dokter/oncoloog zal uw medische voorgeschiedenis nakijken om te bevestigen dat u een verandering heeft in het *METex14* gen, om te bepalen welke geneesmiddelen u momenteel neemt, welke voorgaande behandelingen u reeds kreeg en om met behulp van de resultaten van de voorgaande onderzoeken te bepalen of u baat heeft bij een behandeling met tepotinib en of u kan deelnemen aan het programma.

Voordat u een eerste dosis neemt kan er een bloedstaal genomen worden om te testen of uw beenmerg, lever en nieren naar behoren werken en of er onderliggende redenen zijn om een behandeling met tepotinib te vermijden.

2. De behandeling met tepotinib

Tijdens uw deelname aan dit compassionate use-programma zal u van dichtbij worden opgevolgd door uw behandelende dokter/oncoloog en het medische personeel. Uw behandelende dokter/oncoloog is verantwoordelijk voor de start en opvolging van de behandeling.

U zal 500 mg (2 tabletten van 250 mg tepotinib hydrochloridehydraat) nemen. Deze tabletten zijn voor oraal gebruik en dienen in het geheel, zonder kauwen en bij de maaltijd of kort daarna ingenomen te worden. Indien u niet zeker bent hoe u dit geneesmiddel dient te nemen, gelieve dit dan na te gaan bij uw behandelende dokter/oncoloog.

De duur van deze behandeling hangt af van hoe u reageert op tepotinib. U kan de behandeling als deel van dit programma verderzetten zo lang uw behandelende dokter/oncoloog denkt dat u er baat bij heeft. Indien u bepaalde ongewenste effecten krijgt (ook gekend als bijwerkingen) terwijl u tepotinib gebruikt, kan uw behandelende dokter/oncoloog de dosis verlagen of de behandeling tijdelijk of permanent beëindigen.

Uw behandelende dokter/oncoloog zal uw algemene gezondheid opvolgen tijdens uw behandeling met tepotinib. Ook kan de behandelende arts parameters beoordelen (bv. laboratoriumparameters, gezondheidstoestand inclusief bloedtesten) voorafgaand aan de start van tepotinib en tijdens de behandeling met tepotinib, in overeenstemming met de lokale praktijk.

!!! Informeer uw behandelende dokter/oncoloog indien u enig ander geneesmiddel neemt, recent nam of zal nemen.

Hoe lang zult u deelnemen aan dit programma?

Tepotinib zal gratis ter beschikking gesteld worden door Merck nv/sa tijdens de duur van dit compassionate use-programma. Het programma zal starten op de datum die door uw behandelende dokter/oncoloog werd meegedeeld en zal lopen tot het product beschikbaar is op de markt en wordt terugbetaald in België voor patiënten als u (zie de specificaties voor duur van het programma).

In overeenstemming met Artikel 109 van het Koninklijk Besluit van 25 april 2014, en zoals vermeld onder de duur van het programma, mag u deelnemen aan het compassionate use-programma zolang u er klinisch baat bij heeft (zoals beoordeeld door uw dokter) en totdat tepotinib commercieel beschikbaar is.

Uw behandelende dokter/oncoloog kan beslissen om voor u het compassionate use-programma te beëindigen wanneer u er niet langer baat bij heeft door progressie van uw ziekte (d.w.z. uw kanker groeit of wordt erger), een significante toxiciteit optreedt (d.w.z. u krijgt bijwerkingen die u niet kunt verdragen) of wanneer uw behandelende dokter/oncoloog bepaalt dat het om eender welke reden noodzakelijk is om de behandeling met tepotinib te beëindigen.

Patiënten die in het compassionate use-programma worden opgenomen blijven tot het einde van het programma onder de verantwoordelijkheid van de behandelende dokter.

Wat zijn de mogelijke risico's en bijwerkingen?

Zoals elk geneesmiddel kan tepotinib bijwerkingen opwekken, hoewel niet iedereen deze krijgt. U kan mogelijk een bijwerking hebben of risico lopen op symptomen, ziektes en/of complicaties die niet door uw behandelende dokter/oncoloog kunnen worden voorspeld.

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

Voor uw veiligheid is het belangrijk dat u uw behandelende dokter/oncoloog informeert over alle behandelingen (inclusief geneesmiddelen) die u krijgt, recent kreeg of misschien zal krijgen. Daarnaast dient u hen op de hoogte te brengen van elke bijwerking die u ervaart. Hij/zij zal de beslissing nemen over de verdere behandeling met tepotinib en de te nemen verhelpende maatregelen. Probeer uzelf niet te behandelen met andere geneesmiddelen.

Bij het gebruik van dit geneesmiddel zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

Ernstige bijwerkingen

Long- of ademhalingsproblemen

Informeer uw behandelende dokter/oncoloog onmiddellijk indien u nieuwe of verslechterde symptomen krijgt zoals plotselinge ademhalingsproblemen, hoesten of koorts. Dit kunnen symptomen zijn van een ernstige longaandoening (interstitiële longziekte) die onmiddellijke medische aandacht vereist. Deze bijwerking komt vaak voor (kan voorkomen bij minder dan 1 op 10 gebruikers).

Andere bijwerkingen

Zeer algemene bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan of gelijk aan 1 op 10 gebruikers)

- Zwellingen veroorzaakt door vochtophoping in het lichaam (oedeem);
- Misselijkheid (nausea);
- Diarree (frequente losse en waterige stoelgang);
- Braken;
- Hoger dan normale bloedwaarden voor creatinine;
- Verminderd aantal proteïnen in het bloed;
- Hoger dan normale bloedwaarden voor een bepaald leverenzym (alanine aminotransferase).

Algemene bijwerkingen: (kunnen voorkomen bij 1 op 100 gebruikers)

- Hoger dan normale bloedwaarden voor een bepaald leverenzyme (aspartaat aminotransferase), amylase of lipase.

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

Anticonceptie en Zwangerschap:

Indien u een vrouwelijke patiënt bent, dient u een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken om te vermijden dat u zwanger wordt tijdens de behandeling met tepotinib en gedurende minstens 1 week na de laatste dosis. Indien u een mannelijke patiënt bent dient u gebruik te maken van een barrièrevoorbehoedsmiddel om te voorkomen dat uw partner zwanger wordt tijdens uw behandeling met tepotinib en gedurende minstens 1 week na de laatste dosis.

Indien u of uw partner zwanger wordt tijdens het compassionate use-programma licht dan uw dokter **onmiddellijk** in.

Intolerantie Risico's

Tepotinib-tabletten bevatten lactose. Als u bepaalde suikers niet verdraagt, vertel dit dan aan uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

U mag geen tepotinib krijgen als u allergisch bent voor tepotinib of voor één van de andere bestanddelen van dit geneesmiddel.

Wat als er nieuwe informatie beschikbaar is?

In sommige gevallen kan het zijn dat er nieuwe informatie beschikbaar is over het geneesmiddel dat u krijgt. Als dit gebeurt, wordt u tijdig ingelicht door uw dokter/oncoloog indien er nieuwe informatie beschikbaar komt die relevant kan zijn voor uw bereidheid om de behandeling met tepotinib voort te zetten.

- Indien u beslist om de behandeling verder te zetten, zal u gevraagd worden om een nieuwe, aangepaste versie van dit toestemmingsformulier te ondertekenen.
- Indien u beslist om de behandeling stop te zetten, zal uw behandelende dokter/oncoloog er voor zorgen dat u verder wordt behandeld op de best mogelijke manier. Dit zal de relatie met uw dokter/oncoloog niet beïnvloeden.

Bovendien zou uw dokter kunnen bepalen, gebaseerd op de nieuwe informatie, dat het beter is voor u om de behandeling te stoppen. Als dit gebeurt zal hij/zij de redenen hiervoor aan u uitleggen en er voor zorgen dat u verder wordt behandeld op de best mogelijke manier.

Indien nieuwe informatie beschikbaar is, kunnen Merck nv/sa, de regelgevende instanties of de ethische commissie ook beslissen om dit compassionate use-programma stop te zetten.

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

Er is een hoop dat u voordeel zult ondervinden van de behandeling of dat tepotinib de verdere ontwikkeling van uw ziekte zal voorkomen hoewel er geen garantie is.

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 behandelende dokter/oncoloog zal eventuele andere behandelingen of geneesmiddelen 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 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 dit programma betekent dat u ermee instemt dat uw behandelende dokter/oncoloog gegevens over u kan verzamelen in het kader van dit compassionate use-programma en die in een niet-identificeerbare vorm met Merck nv/sa kan worden gedeeld.

Merck nv/sa, als de juridische entiteit die verantwoordelijk is voor het compassionate use-programma, is de gegevensbeheerder die verantwoordelijk is voor de rechtmatige verwerking van uw gegevens in de loop van het programma. In overeenstemming met het proportionaliteitsbeginsel worden de over u verzamelde gegevens strikt beperkt tot de gegevens die noodzakelijk zijn voor de werking van het compassionate use-programma.

Uw gegevens worden, met uw toestemming, verzameld door uw behandelend arts/oncoloog en in een niet-identificeerbare vorm met Merck nv/sa kan worden gedeeld. Deze gegevens hebben betrekking op:

- geboorteyaar,
- geslacht,
- uw huidige klinische situatie,
- uw medische voorgeschiedenis en
- de resultaten van medische onderzoeken op basis van de toepasselijke zorgstandaard.

Uw behandelende dokter/oncoloog heeft een vertrouwelijkheidsplicht ten aanzien van verzamelde gegevens, vooral medische gegevens, over U. Dit betekent dat hij/zij nooit uw identiteit bekend zal maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal pseudonimiseren (uw identiteit wordt vervangen door een ID code in het programma die geen persoonlijke gegevens bevat) voordat hij/zij ze doorgeeft aan enige andere entiteit of autoriteit. Uw behandelende dokter/oncoloog en zijn/haar team zullen daarom de enige personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de gegevens verzameld over U in het programma en uw medisch dossier.

Alleen in het geval van het rapporteren van bijwerkingen (farmacovigilantie) en om uw geschiktheid voor de behandeling met tepotinib te beoordelen, wordt de volgende informatie op een niet-identificeerbare vorm aan Merck nv / sa overgedragen: demografische gegevens (geboortjaar, geslacht), relevante medische geschiedenis (inclusief eerdere en gelijktijdige medicatie, bevestiging van de MET-mutatiestatus, het vermogen om de behandeling te verdragen, anticonceptie / zwangerschapscontrole, bevestiging dat u aan alle geschiktheidscriteria voor het programma heeft voldaan en eventuele bijwerkingen die kunnen optreden in de context van het programma. De verzonden persoonlijke gegevens bevatten geen enkele combinatie van elementen waarmee u kunt worden geïdentificeerd.

Merck nv/sa zal de gepseudonimiseerde gegevens die in het kader van het programma worden verzameld, alleen gebruiken om:

- uw geschiktheid te beoordelen voor de behandeling met tepotinib en de baten/risicoverhouding voor een dergelijke behandeling.
- te voldoen aan zijn rapportageverplichtingen voor de veiligheid van geneesmiddelen/farmacovigilantie: aangezien tepotinib geen vergunning heeft voor het in de handel brengen ter behandeling van geavanceerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met MET exon 14 “skipping”alteraties in België, zal alle veiligheidsinformatie die uit het programma wordt verzameld, rechtstreeks aan de gezondheidsautoriteiten worden gerapporteerd, samen met de beoordeling van het veiligheidsprofiel van tepotinib.

Merck nv/sa heeft ook strikte procedures voor privacy- en vertrouwelijkheidsbescherming om te voorkomen dat uw gegevens in gevaar komen.

Let er ook op dat, om de kwaliteit van dit programma te controleren, uw medisch dossier kan worden ingekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim en die aangeduid worden door de ethische commissie of een extern auditbureau. In elk geval kan dit onderzoek van uw medisch dossier alleen gebeuren in het ziekenhuis onder de verantwoordelijkheid van uw behandelende dokter/oncoloog en onder toezicht van een door hem/haar aangeduide medewerker en worden uw persoonlijke gegevens niet door deze personen opgeslagen.

Uw (gepseudonimiseerde) gegevens kunnen doorgegeven worden door uw behandelende arts/oncoloog of Merck nv/sa aan:

- Belgische gezondheidsinstanties of dergelijke autoriteiten in andere landen
- de betrokken ethische commissies of
- andere artsen en/of instellingen die samenwerken met Merck nv/sa
- andere entiteiten van de Merck-groep binnen de Europese Unie of in andere landen die een gelijkwaardig beschermingsniveau waarborgen of in landen waar de doorgifte van persoonsgegevens plaatsvindt met gelijkwaardige waarborgen, in overeenstemming met de Europese Verordening 2016/679 van 27 april 2016 (GDPR).

Uw toestemming om aan dit programma deel te nemen betekent dus ook dat u akkoord gaat met de verwerking en het gebruik van uw gepseudonimiseerde medische gegevens voor doeleinden die in dit informatieformulier staan beschreven en dat ze worden overgedragen aan bovenvermelde personen, entiteiten en autoriteiten.

Dit toestemmingsformulier (dat uw voornaam, achternaam en handtekening bevat) zal worden bewaard door uw dokter/oncoloog in uw medisch dossier voor tenminste 30 jaar en zal niet worden gedeeld met Merck nv/sa.

Alle gepseudonimiseerde gegevens verzameld in dit programma voor de hierboven gedefinieerde doeleinden zullen ook voor tenminste 10 jaar bewaard worden, zoals wettelijk vastgelegd in België, of voor de gehele duur van de handelsvergunning van tepotinib plus 10 jaar.

In overeenstemming met de nationale en Europese toepasselijke regelgeving met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens, waaronder de Europese Verordening 2016/679 van 27 april 2016 (GDPR), heeft u het recht om:

- toegang te vragen tot de door uw behandelend arts/oncoloog verzamelde gegevens om bevestiging te krijgen of uw persoonsgegevens al dan niet worden verwerkt, en wanneer dat het geval is, toegang te krijgen tot de persoonsgegevens en de doeleinden van de verwerking, de betrokken categorieën van persoonsgegevens, de ontvangers aan wie de persoonsgegevens zijn verstrekt en de bewaartermijn;
- deze gegevens te corrigeren indien ze onnauwkeurig of onvolledig zijn¹
- uw toestemming voor de verwerking van uw gegevens voor de hierboven beschreven doeleinden in te trekken. Indien u echter uw toestemming om aan het programma deel te nemen intrekt, zullen, om de geldigheid van het programma te garanderen, de gegevens die zijn gecodeerd tot het moment waarop u zich uit het programma terugtrekt, worden bewaard, maar er mogen geen nieuwe gegevens worden verwerkt of gebruikt na uw terugtrekking

Om deze rechten uit te oefenen of als u vragen hebt over de verwerking van uw gegevens in het kader van dit programma, kunt u contact opnemen met

- uw behandelend arts/oncoloog;
- de functionaris voor gegevensbescherming van het Instituut Jules Bordet op het volgende adres Instituut Jules Bordet, Heger Bordetstraat 1, B1000 Brussel, dpo@bordet.be

Teneinde de vertrouwelijkheid van uw identiteit ten opzichte van Merck nv/sa te bewaren, zal de functionaris voor gegevensbescherming van het Instituut Jules Bordet optreden als tussenpersoon om uw verzoeken betreffende de verwerking van uw persoonsgegevens te beheren en te beantwoorden en zal hij contact opnemen met de functionaris voor gegevensbescherming van Merck nv/sa telkens dit nodig is om uw verzoeken te behandelen.

U kunt ook een klacht indienen betreffende de verwerking van uw gegevens bij de Belgische Gegevensbeschermingsautoriteit indien u van mening bent dat deze verwerking niet in overeenstemming is met de toepasselijke regelgeving inzake gegevensbescherming.

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. Dit zal geen invloed hebben op uw toekomstige behandeling of uw relatie met uw behandelende dokter/oncoloog. Indien u uw deelname wilt stopzetten, informeer uw behandelende dokter/oncoloog dan onmiddellijk hierover. Uw dokter kan u vragen om naar het ziekenhuis terug te keren voor een laatste routinematige beoordeling, en men kan u ook vragen of uw dokter op een latere datum contact met u mag opnemen om aanvullende minimale gegevens over uw toestand te verzamelen.

Kosten gerelateerd aan uw deelname

Merck nv/sa verstrekt tepotinib gratis voor de duur van dit compassionate use-programma en onder de genoemde voorwaarden. Alle andere noodzakelijke procedures, testen en geneesmiddelen die nodig zouden kunnen zijn in de context van dit programma zijn onderhevig aan de gebruikelijke terugbetalingsvoorwaarden.

U zal geen financiële compensatie verkrijgen voor uw deelname aan dit programma.

Evaluatie door een ethische commissie

Dit programma werd geëvalueerd door een onafhankelijke ethische commissie en het FAGG. Beide evaluaties werden uitgevoerd om de deelnemers aan dit programma te beschermen.

U dient de evaluatie door een onafhankelijke ethische commissie en de goedkeuring van het FAGG in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan dit medisch noodprogramma/ "compassionate use" programma. Het wetenschappelijk advies is gebaseerd op de beoordeling van de informatie die aan het FAGG werd verstrekt over de voordelen en risico's verbonden aan dit nieuwe geneesmiddel. Als zodanig is dit een wetenschappelijke mening en mag dit niet beschouwd worden als een geneesmiddel dat door

Tepotinib - Compassionate Use ICF Dutch Versie 5.0- 02 September 2021

het FAGG is vergund of als een toekomstige verbintenis van het FAGG om een dergelijk geneesmiddel in licentie te geven. Een positief wetenschappelijk advies is geen aanbeveling voor het gebruik van het geneesmiddel en mag niet als zodanig worden geïnterpreteerd. Onder het compassionate use-programma blijft het risico en de wettelijke verantwoordelijkheid voor het voorschrijven van een geneesmiddel bij de dokter, en het advies en de documentatie gepubliceerd door het FAGG zijn enkel bedoeld om de besluitvorming van artsen te informeren en niet om het gebruik ervan aan te bevelen.

Wat moet ik doen in geval van vragen?

Indien u meer informatie nodig heeft, als u problemen of zorgen heeft 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 dokter 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 een ernstig letsel oploopt, neem dan onmiddellijk contact op met uw behandelende dokter/oncoloog. U vindt de contactgegevens van uw behandelende dokter/oncoloog op de eerste pagina van dit document.

Patiënteninformatiebrochure en toestemmingsformulier voor vroegtijdige toegang tot een Experimenteel Medicinaal Product (compassionate use-programma) - tepotinib

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 mijn deelname en om het met een persoon naar keuze zoals mijn dokter/oncoloog of een familielid te bespreken.
- ❖ 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 dokter, 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 exemplaar 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 tepotinib.
- ❖ Ik ga ermee akkoord dat, indien de dokter die mij in het programma behandelt niet mijn huisdokter is, mijn huisdokter over mijn deelname geïnformeerd kan worden en dat men bij hem/haar medische informatie over mij kan opvragen.
- ❖ Ik sta toe dat mijn persoonlijke gegevens worden verzameld en gebruikt als onderdeel van dit programma voor compassionate use en sta toe dat deze persoonlijke gegevens:
 - verwerkt (verzameld en opgeslagen) worden door mijn arts en zijn / haar zorgteam;
 - door mijn arts gepseudonimiseerd (gede-identificeerd) worden met een identificatienummer;
 - door mijn arts bekendgemaakt worden aan de relevante gezondheidsautoriteiten, andere artsen, Merck nv/sa (inclusief haar dochterondernemingen en externe leveranciers) of een onafhankelijke auditinstantie voor de doeleinden beschreven

Tepotinib - Compassionate Use ICF Dutch Versie 5.0- 02 September 2021

in dit programma voor compassionate use en onder een gepseudonimiseerde (niet- identificeerbare) vorm;

- gepubliceerd en verzonden, in een gepseudonimiseerde vorm, naar de regelgevende autoriteiten van mijn land of andere landen waar dit vereist of nuttig is, met name voor veiligheidsdoeleinden

❖ 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 wettelijke vertegenwoordiger of getuige, indien van toepassing)

Ondertekend (door mij of mijn wettelijke vertegenwoordiger of getuige)

Datum

Dokter/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 toestemmingsformulier heeft ontvangen.

Naam behandelende dokter

Handtekening behandelende dokter

Datum