

Instructions destinées au médecin traitant:

Ce document est destiné à vous fournir des informations pour établir un formulaire de consentement éclairé (FCE) si la législation locale l'exige. Il n'est pas obligatoire d'utiliser ce document précis, mais son contenu doit être inclus dans le FCE que vous établissez et ne doit pas être modifié autrement si ce n'est une traduction dans la langue locale selon les besoins.

Talquetamab
PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL (PUC)

INFORMATIONS POUR LA PATIENT

Belgique (Français)
64407564MMY4003

- V1.0 24-OCT-2022
- V2.0 22-JUN-2023
 - Mise à jour du texte sur les risque selon à la brochure de l'investigateur, édition 7

Madame, Monsieur,

Le Dr [Insérer le nom du médecin traitant] a suggéré que votre myélome multiple pourrait être pris en charge avec du talquetamab sur la base d'une autorisation temporaire d'utilisation ou d'un usage compassionnel. Les informations ci-dessous expliquent ce qu'est l'autorisation temporaire d'utilisation ou l'usage compassionnel et vous fournissent des informations à propos du talquetamab.

Qu'est-ce que l'usage compassionnel ?

L'accès préapprobation, parfois appelée autorisation d'usage compassionnel, désigne tout accès à un médicament avant que ce médicament n'ait été approuvé par une autorité sanitaire. Ce type d'accès est envisagé pour les patients atteints d'une maladie ou d'un trouble grave/potentiellement fatal, lorsqu'il n'existe pas d'autre traitement ou lorsque les autres options thérapeutiques ont été épuisées. Le médicament utilisé dans le cadre de ce programme est expérimental et l'autorité sanitaire de votre pays n'a pas encore déterminé qu'il était sûr ou efficace pour une utilisation dans le traitement du myélome multiple récidivant et réfractaire.

Qu'est-ce que le talquetamab?

Le talquetamab est un médicament expérimental qui n'est autorisé dans aucun pays, par aucune autorité de santé chargée de protéger la santé publique en surveillant la sécurité et l'efficacité des médicaments.

Le talquetamab est un anticorps. Les anticorps sont des protéines qui se fixent à des cibles spécifiques sur des cellules ou des tissus pour aider le corps à combattre le cancer, les infections et d'autres maladies. Chaque anticorps reconnaît une cible différente. Le talquetamab a été conçu pour reconnaître deux cibles différentes, ce qui constitue une nouvelle approche pour le traitement des patients atteints de myélome multiple. Une des cibles est le GPRC5D, qui est présent sur les cellules du myélome multiple. L'autre s'appelle CD3 et se trouve sur les globules blancs (également appelés lymphocytes T) du système immunitaire du corps. En liant le CD3 sur les lymphocytes T et le GPRC5D sur les cellules du myélome multiple, le talquetamab rapproche les deux types de cellules. Ainsi les lymphocytes T peuvent attaquer les cellules du myélome multiple et les détruire en endommageant leur membrane plasmique (externe).

Pourquoi le talquetamab m'est-il proposé?

Le talquetamab vous a été proposé dans le cadre d'un usage compassionnel à la demande de votre médecin traitant. Ceci est car vous souffrez d'un myélome en rechute ou n'a pas répondu (réfractaire) aux traitements existants, ou que vous ne tolérez pas ces traitements. Votre médecin pense que votre maladie pourrait répondre à un traitement par talquetamab.

Comment dois-je prendre le talquetamab?

Votre médecin vous administrera le talquetamab en injection sous-cutanée comme décrit ci-dessous.

L'injection sous-cutanée (SC) consiste à utiliser une aiguille courte pour injecter un médicament sous la peau dans la couche de tissu entre la peau et le muscle. L'injection sous-cutanée dure moins de 30 secondes. Le nombre d'injections à chaque visite est déterminé par la dose totale de talquetamab à administrer, mais il ne dépassera pas 4 injections par administration. L'injection se fera dans votre abdomen à moins que quelque chose ne l'empêche, comme des cicatrices, des tatouages ou des problèmes de peau.

Dose(s) progressive(s)

Vous recevrez 3 doses progressives avant l'administration de la première dose complète de talquetamab avec un intervalle de 2 à 4 jours entre chaque administration. Les doses progressives sont des doses plus faibles que la dose de traitement complète afin de limiter les effets secondaires pendant le traitement (voir la rubrique Risques ci-dessous). Vous serez hospitalisé(e) à partir du début de chaque dose progressive jusqu'à au moins 48 heures après votre première dose de traitement complète.

Doses complètes

Une fois les doses progressives terminées, le talquetamab sera administré 2 fois par cycle de 28 jours. Cela signifie que vous recevrez le talquetamab les jours 1 and 15 de chaque cycle de 28 jours. Il n'est pas possible de dire combien de doses de talquetamab vous recevrez, car cela dépendra de votre réponse au traitement. Vous serez hospitalisé.e pour les doses progressives et pour la première dose complète. En cas de complications, vous pourrez être hospitalisé(e) si votre médecin le juge nécessaire.

Médicaments de prétraitement

Vous recevrez des médicaments, notamment des stéroïdes, du paracétamol / de l'acétaminophène et un antihistaminique, avant les premières administrations de médicaments afin de réduire le risque de réaction médicamenteuse liée à l'administration du talquetamab. Vous pourrez également recevoir d'autres médicaments si votre médecin estime qu'ils sont nécessaires. Votre médecin vous expliquera quelles doses de médicaments de prétraitement vous recevrez et quand vous les recevrez.

Vous devez informer votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, qu'ils soient délivrés sur ordonnance ou en vente libre. Cela concerne également les vitamines et les produits à base de plantes.

Vous devrez interrompre certains traitements pendant votre participation à ce programme. Votre médecin pourrait diminuer lentement la dose et vous faire arrêter la prise de certains ou de tous vos médicaments actuels. N'arrêtez pas de prendre vos médicaments actuels, sauf si votre médecin vous l'a demandé.

Quels sont les effets secondaires éventuels du talquetamab?

Tous les médicaments sont associés à des risques et effets secondaires qui peuvent varier d'une personne à l'autre. Les effets secondaires peuvent varier de légers à très sévères. La plupart des effets secondaires disparaissent après l'arrêt du traitement, mais certains peuvent être de longue durée. Les effets secondaires observés dans les études cliniques peuvent résulter d'une maladie du patient, du talquetamab, d'autres médicaments, d'autres maladies ou d'une combinaison de ces facteurs. Cette rubrique vous présente les informations connues à l'heure actuelle sur les effets secondaires observés avec le talquetamab. Elles se basent sur les études cliniques à ce jour.

Au 6 avril 2023, 1086 patients environ atteints d'un myélome multiple avaient été traités par talquetamab. Environ 620 patients ont reçu le talquetamab seul et 466 patients ont reçu le talquetamab en association avec d'autres traitements.

Les désagréments, effets secondaires et risques éventuels liés au talquetamab ne sont pas tous connus. De nouveaux effets secondaires pourraient se manifester. Vous ferez l'objet d'une surveillance étroite, et vous recevrez les soins appropriés si des effets secondaires apparaissent. Veuillez informer votre médecin si vous

présentez l'un des effets secondaires décrits ci-dessous ou tout autre effet non mentionné. Vous serez informé.e de toute nouvelle découverte susceptible d'influer sur votre décision de poursuivre ce programme d'autorisation temporaire d'utilisation.

Les effets secondaires suivants sont survenus lors de l'administration du talquetamab à des patients, quelle que soit la dose.

Systeme corporel	Très fréquent (susceptible d'affecter plus de 1 patient sur 10)	Fréquent (susceptible d'affecter jusqu'à 1 patient sur 10)
Systeme immunitaire	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de relargage des cytokines (voir «Syndrome de relargage des cytokines» ci-dessous pour de plus amples détails) • Hypogammaglobulinémie (voir « Hypogammaglobulinémie » ci-dessous pour de plus amples détails) 	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre • Fatigue • Douleur • Œdème (gonflement du visage, des mains, des pieds ou des membres) • Réactions au site d'injection • Frissons (sensation de froid) 	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané (voir la rubrique distincte «Problèmes de peau et d'ongles» ci-dessous pour de plus amples détails)	<ul style="list-style-type: none"> • Affections de la peau • Eruption cutanée • Manifestations au niveau des ongles • Xérose (peau sèche) • Prurit (démangeaisons) 	
Affections gastro-intestinales	<ul style="list-style-type: none"> • Altération du goût • Bouche sèche • Dysphagie (troubles de la déglutition) • Perte de poids • Toxicité orale (voir « Toxicité orale » ci-dessous pour de plus amples détails) • Diarrhée • Nausées • Constipation • Douleur abdominale (ventre) • Vomissements • Stomatite (inflammation de la bouche) 	
Infections (voir «Infection» ci-dessous pour de plus amples détails)	<ul style="list-style-type: none"> • Infection des voies respiratoires supérieures • Infection bactérienne • COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> • Infections virales

	<ul style="list-style-type: none"> • Infection fongique 	
Effets sur les cellules sanguines (voir «Effets sur les cellules sanguines» pour de plus amples détails)	<ul style="list-style-type: none"> • Anémie (faible nombre de globules rouges) • Neutropénie (faible nombre de neutrophiles), lymphopénie (faible nombre de lymphocytes), leucopénie (faible nombre de globules blancs) • Thrombopénie (faible nombre de plaquettes) 	<ul style="list-style-type: none"> • Neutropénie fébrile (faible nombre de globules blancs avec fièvre)
Métabolisme et nutrition	<ul style="list-style-type: none"> • Perte d'appétit • Hypokaliémie (faibles taux de potassium dans le sang) • Hypophosphatémie (faibles taux de phosphate dans le sang) • Hypomagnésémie (faibles taux de magnésium dans le sang) 	
Affections du système nerveux	<ul style="list-style-type: none"> • Mal de tête • Vertiges • Neuropathie sensitive (sensations anormales, notamment engourdissement, picotements ou douleur dans les mains, les pieds ou les membres) • Troubles moteurs (réduction de la capacité à bouger) • Encéphalopathie (fonctionnement anormal du cerveau) 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires (ICANS) (voir « Effets secondaires neurologiques » ci-dessous pour de plus amples détails)
Poumons	<ul style="list-style-type: none"> • Toux • Dyspnée (essoufflement) 	
Muscles, os et tissu conjonctif	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs dans les muscles, les os ou les articulations (douleurs musculosquelettiques) 	
Foie	<ul style="list-style-type: none"> • Élévation des résultats des analyses sanguines relatives à la fonction hépatique 	

Syndrome de relargage des cytokines (abrégé CRS, pour cytokine release syndrome)

- Un CRS peut survenir car les cellules immunitaires deviennent très actives en raison du talquetamab. Les signes et symptômes du CRS sont la fièvre, une tension artérielle anormale, des frissons, une fréquence cardiaque élevée, des difficultés respiratoires, une fatigue ou une faiblesse, des céphalées, des nausées, des vomissements, des sibilances (sifflement respiratoire de tonalité aiguë) ou des tests hépatiques anormaux. Un CRS est survenu très fréquemment chez les patients traités par talquetamab, quelle que soit la dose. Presque tous les cas sont survenus après les premières doses,

la plupart étaient légers ou modérés, mais dans de rares cas, il peut être grave, menacer le pronostic vital, voire entraîner le décès. Vous recevrez des doses plus faibles de talquetamab (doses ascendantes) avant de recevoir la dose complète. Des médicaments, notamment des corticostéroïdes, du paracétamol / de l'acétaminophène et un antihistaminique, seront administrés avant les premières doses de talquetamab afin de faciliter la prise en charge du CRS.

- Votre médecin vous surveillera quant à la présence éventuelle de symptômes du CRS pendant le traitement par talquetamab.
 - Une hospitalisation peut s'avérer nécessaire. Pour traiter le CRS, vous pourrez recevoir un médicament appelé tocilizumab. Vous pourrez également recevoir de nouvelles doses de corticoïdes si le CRS est sévère.
 - Si votre médecin ne parvient pas à se procurer du tocilizumab, ou si le tocilizumab seul ne suffit pas à la prise en charge de vos symptômes, d'autres médicaments pourront être utilisés pour traiter le CRS, comme le siltuximab, l'anakinra et/ou des corticoïdes. Bien que ces traitements alternatifs aient été utilisés dans la prise en charge du CRS consécutif à l'administration de médicaments expérimentaux similaires au talquetamab, aucun n'est autorisé pour traiter un CRS.
 - Votre médecin vous expliquera les effets indésirables du tocilizumab, des corticoïdes et de tout autre traitement dont vous pourriez avoir besoin. En présence d'un CRS sévère, le traitement par talquetamab pourra être arrêté.

Problèmes de peau et d'ongles

- Les changements au niveau de la peau et des ongles sont fréquents. Ils commencent habituellement entre 1 à 3 mois après le début du traitement par talquetamab. Les changements cutanés peuvent inclure une peau sèche, une desquamation, des démangeaisons et des éruptions cutanées. L'érythrodysesthésie palmo-plantaire (EPP), également appelée «syndrome main-pied», peut provoquer des rougeurs, des gonflements et des cloques au niveau des mains et des pieds. Les changements au niveau des ongles peuvent inclure une perte, une desquamation, des stries, une décoloration, une cassure, un décollement et la chute des ongles.
- En outre, des éruptions cutanées peuvent apparaître localement, au site d'une injection sous-cutanée ou étendus.
- Votre médecin peut vous prescrire des lotions, des crèmes à bases de stéroïdes ou des stéroïdes en comprimés. Il pourra également consulter un.e dermatologue.

Toxicité par voie orale

- Des effets secondaires touchant la voie orale peuvent inclure une bouche sèche, une dysgueusie (altération du goût), une agueusie (perte du goût), une stomatite (gonflement de la bouche), des douleurs dans la bouche et dans la gorge, et des difficultés à avaler.
- Votre médecin pourra vous donner des médicaments pour soulager ces effets secondaires, comme des agents stimulant la production de salive, un bain de bouche à base de stéroïdes ou il pourra vous orienter vers un.e nutritionniste, ou les deux.

Hypogammaglobulinémie

- Le traitement par talquetamab peut entraîner une hypogammaglobulinémie ou faible taux d'anticorps (les protéines qui combattent les infections) ; il s'agit d'un problème du système immunitaire.
- Vous ne devez pas recevoir de vaccins vivants contre des virus, car il existe un très faible risque d'infection si votre système immunitaire est affaibli. Les vaccins pourraient également être moins efficaces pendant la prise de talquetamab.
- Votre médecin de l'étude pourrait recommander un traitement appelé immunoglobulines intraveineuses (IgIV), qui remplace les anticorps pour combattre les infections.

Infection

- En raison du risque d'hypogammaglobulinémie (faible taux d'anticorps) et d'un faible nombre de globules blancs (comme une neutropénie), le risque de contracter une infection ou que l'infection soit plus sévère peut être plus élevé. Les infections les plus fréquemment observées chez les patients traités par talquetamab comprennent les infections des voies respiratoires supérieures, les infections bactériennes, la COVID-19, et les infections fongiques. Le sepsis et le choc septique ont été peu fréquents.
- Votre médecin pourra vous prescrire des médicaments pour prévenir les infections.
- Si vous vous sentez malade ou si vous pensez avoir de la fièvre, vous devez en informer le médecin immédiatement. Les signes d'une infection peuvent inclure fatigue, céphalées, fièvre, frissons, douleurs et courbatures, toux, congestion, oppression thoracique ou essoufflement.
- Votre médecin peut également vous recommander des médicaments contre le COVID-19 pour prévenir ou réduire le risque d'infection ou d'infection grave. Il est important d'informer immédiatement le médecin si vous êtes diagnostiqué(e) avec le COVID-19 (même si vous ne présentez aucun symptôme ou seulement des symptômes légers), ou si vous avez été exposé(e) à une personne infectée par le COVID-19. Il est également important de poursuivre les pratiques générales de prévention des infections telles que le lavage des mains, le port du masque, la distanciation sociale et éviter autant que possible les transports publics ou les voyages.
- Votre médecin surveillera votre formule sanguine pendant le traitement et vous administrera des transfusions ou des soins de soutien si nécessaire.
- Informez votre médecin si vous développez des symptômes d'infection tels que de la fièvre.

Effets secondaires neurologiques

- Les effets secondaires neurologiques peuvent inclure des maux de tête, une sensation anormale, notamment un engourdissement, des picotements ou des douleurs des mains, des pieds ou des membres, de la confusion, un manque d'énergie, une somnolence, une diminution du niveau de conscience, des pertes de mémoire et un état appelé syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (ICANS). La plupart des cas d'ICANS étaient d'intensité légère ou modérée, mais ils peuvent être grave, engager le pronostic vital, voire entraîner le décès. L'encéphalopathie

(affection diffuse du cerveau), qui peut comprendre confusion, somnolence, pertes de mémoire ou d'autres changements de l'état mental, est un autre effet secondaire neurologique possible.

- Votre médecin vous surveillera pour déceler la présence éventuelle d'effets secondaires neurologiques pendant le traitement par talquetamab.

Réactions au site d'injection

- Des réactions au site d'injection sont survenues chez des patients ayant reçu le talquetamab par injection sous la peau.
- Les symptômes peuvent comprendre une légère douleur, une ecchymose, un gonflement, une sensation de brûlure, des démangeaisons, une rougeur ou un durcissement de la peau au site d'injection.
- Votre médecin décidera si une réaction au site d'injection nécessite un traitement et conviendra de la meilleure thérapeutique à mettre en place.

Effets secondaires supplémentaires du talquetamab

Des effets secondaires supplémentaires ont été observés lors de l'administration du talquetamab aux patients. Veuillez informer immédiatement votre médecin si vous présentez l'un de des effets secondaires suivants.

Réactions systémiques liées à l'administration

- Les réactions systémiques liées à l'administration sont généralement observées au cours des premières administrations. Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez une sensation vertigineuse, de la faiblesse, des nausées, des étourdissements, des démangeaisons ou si vous présentez de la fièvre, des frissons, de la toux, une gorge serrée, des symptômes ressemblant à la grippe, un écoulement nasal, des éternuements, des maux de gorge, une difficulté à respirer, des nausées, des vomissements ou des douleurs (dans la poitrine, le dos, l'abdomen, les muscles ou les articulations). Rendez-vous aux urgences ou appelez les secours si vous développez l'un des symptômes suivants: éruption urticarienne, sibilances (sifflement respiratoire de tonalité aiguë), difficultés à respirer, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge ou douleur dans la poitrine.
- Votre médecin décidera de la meilleure manière de les traiter.

Réactions allergiques

- Le talquetamab est un anticorps (qui est un type de protéine) pouvant provoquer des réactions allergiques.
- L'anaphylaxie est la réaction allergique la plus sévère; cela peut arriver soudainement et même entraîner la mort. Certaines réactions allergiques peuvent survenir après plusieurs jours et inclure de la fièvre, une éruption cutanée, des douleurs musculaires et des douleurs articulaires.
- Votre médecin décidera de la meilleure manière de les traiter.

- Aucune réaction anaphylactique n'a été signalée à ce jour dans les études cliniques menées avec le talquetamab; dès lors, aucune fréquence ne peut être déterminée.

Effets liés au système immunitaire

- Des effets secondaires liés au système immunitaire peuvent survenir lorsque le système immunitaire est stimulé par des médicaments qui se lient aux cellules immunitaires. Les effets indésirables peuvent inclure une éruption cutanée, des tests hépatiques anormaux, un dysfonctionnement thyroïdien et/ou surrénal, une inflammation des poumons ou du côlon et une neuropathie.
- Votre médecin surveillera et traitera ces effets secondaires pendant le traitement par talquetamab.

Syndrome de lyse tumorale (SLT)

- Le syndrome de lyse tumorale est une urgence susceptible d'engager le pronostic vital, provoqué par la destruction rapide des cellules cancéreuses. Les signes du syndrome de lyse tumorale sont des taux de potassium, de phosphate, de calcium et d'acide urique anormaux dans les analyses de sang. Ce syndrome peut entraîner une insuffisance rénale, des troubles cardiaques (anomalies du rythme cardiaque par exemple) et des convulsions. Votre médecin vous surveillera pour détecter d'éventuels signes de syndrome de lyse tumorale pendant le traitement par talquetamab et vous traitera si nécessaire.

Conduite et utilisation de machines

- Il peut être dangereux de conduire ou d'utiliser des machines si vous présentez des effets secondaires neurologiques. Vu que ces effets secondaires sont plus susceptibles d'apparaître en début de traitement, vous ne devez pas conduire de véhicule ni utiliser de machine pendant la phase à doses croissantes de talquetamab et les 48 heures suivant la dernière dose croissante. Si vous présentez un quelconque effet secondaire neurologique à un tout autre moment pendant le traitement, vous ne devez pas conduire de véhicule ni utiliser de machine tant que votre médecin ne vous y a pas autorisé(e).

Autre

- Vous devez accepter de ne **pas** faire de don de sang pendant votre participation à cette étude et pendant les 100 jours qui suivent la dernière administration du talquetamab.
- Pendant le traitement, il se peut que votre maladie reste stable ou qu'elle s'aggrave.
- Des effets secondaires différents et/ou inattendus, qui ne sont pas mentionnés ici, pourront survenir lorsque le talquetamab sera administré à un plus grand nombre de personnes. Veuillez informer immédiatement votre médecin de tout effet secondaire que vous ressentez.

Risques inconnus.

On ne connaît pas tous les désagréments, effets secondaires et risques possibles liés au talquetamab. De nouveaux effets secondaires pourraient se manifester. Vous serez placé.e sous surveillance étroite et recevrez les soins appropriés si des effets secondaires se produisent. Si vous venez à présenter tout effet secondaire

décrit ci-dessus ou ne figurant pas dans cette liste, veuillez en informer votre médecin. Vous serez informé.e de tout élément nouveau susceptible d'affecter votre décision de continuer à recevoir le traitement par talquetamab.

Gestion de la contraception et de la grossesse lors de la prise de talquetamab.

Nous ne disposons d'aucune information sur les risques pour la grossesse et les effets sur l'enfant à naître pendant le traitement par talquetamab. L'effet du talquetamab sur les ovocytes, le sperme et les organes reproducteurs est inconnu. On ne sait pas si le talquetamab peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux.

- Une patiente enceinte ou qui allaite un enfant **ne peut pas** participer à ce programme d'autorisation temporaire d'utilisation, car le talquetamab pourrait mettre en danger l'enfant à naître ou le bébé allaité.
- Les patientes susceptibles de devenir enceintes doivent accepter de ne pas débuter de grossesse ni de faire de don d'ovocytes (ovules) pendant la durée de ce programme d'autorisation temporaire d'utilisation ainsi que pendant les 100 jours qui suivent la dernière dose du talquetamab.
- Les patientes susceptibles de devenir enceintes et sexuellement actives doivent accepter d'utiliser une méthode contraceptive efficace jusqu'à 100 jours après l'administration de la dernière dose de talquetamab.
- Vous devez discuter du type de contraception que vous utilisez avec votre médecin avant de commencer le traitement et il/elle doit l'approuver.
- Si vous devenez enceinte pendant ce programme d'autorisation temporaire d'utilisation, vous devez en informer le médecin et arrêter immédiatement de prendre le talquetamab. Le médecin vous conseillera sur la prise en charge médicale et vous demandera de l'autoriser à recueillir des informations sur votre grossesse et la santé de votre bébé.
- En cas d'évolution de la capacité à procréer après le début de l'autorisation temporaire d'utilisation ou du risque de grossesse, vous devrez mettre en place des méthodes contraceptives efficaces et en parler immédiatement à votre médecin.
- Les patients doivent s'engager à ne pas faire de don de sperme et à ne pas concevoir pendant leur participation au programme d'autorisation temporaire d'utilisation et dans les 100 jours suivant la prise de la dernière dose de talquetamab.
- Si vous entretenez des relations sexuelles avec une partenaire susceptible de devenir enceinte, vous devez accepter d'utiliser des méthodes contraceptives efficaces pendant le programme d'autorisation temporaire d'utilisation et jusqu'à 100 jours après l'administration de la dernière dose de talquetamab.
- Vous devez discuter du type de contraception que vous utilisez avec votre médecin avant de commencer le traitement et il/elle doit l'approuver.

Si votre partenaire devient enceinte entre le moment où vous commencez à prendre le talquetamab et les 100 jours qui suivent la dernière dose de talquetamab, vous devez en informer immédiatement votre médecin. Votre médecin pourra demander votre autorisation ainsi que celle de votre partenaire pour recueillir des informations sur sa grossesse et la santé du bébé.

Quel est le coût du talquetamab?

Le talquetamab vous sera fourni gratuitement tout au long de votre participation à ce programme d'autorisation temporaire d'utilisation.

Mon médecin peut-il me retirer du programme?

Oui, votre médecin et Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) ont le droit d'arrêter le traitement à tout moment, avec ou sans votre accord. Ces décisions seront prises dans les cas suivants:

- Pour des raisons médicales, il est dans votre intérêt de mettre fin à votre participation.
- Vous ne suivez pas les instructions de votre médecin.
- Le programme est annulé.
- Vous ne répondez plus aux critères d'éligibilité.
- Votre médecin vous a recommandé un autre médicament disponible dans votre pays.

Votre médecin discutera avec vous des raisons de votre retrait du programme, des autres options de traitement et des plans de suivi des effets secondaires, si nécessaire.

Le PUC (et donc la fourniture gratuite du talquetamab par Janssen) sera évalué au moins une fois par an, ou lors de la mise à disposition de nouvelles informations pertinentes. Ces informations pertinentes peuvent inclure une évolution du besoin médical, du statut réglementaire, du remboursement ou la publication de nouvelles données concernant le talquetamab. Le cas échéant, Janssen a la possibilité d'arrêter le programme.

Le talquetamab est mis à disposition gratuitement au cas par cas jusqu'à ce qu'une décision sur le remboursement du talquetamab dans l'indication envisagée ait été prise en Belgique (indépendamment du résultat) ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, la poursuite du traitement ne soit plus bénéfique au patient, selon la première de ces éventualités.

En cas d'interruption prématurée du programme, les patients continueront à recevoir le traitement aussi longtemps que le médecin traitant le jugera nécessaire.

QUI DOIS-JE CONTACTER EN CAS DE DOUTES OU DE PRÉOCCUPATIONS?

Nom: **Indiquer les coordonnées du médecin**

Adresse: **Indiquer les coordonnées du médecin**

Numéro de téléphone: **Indiquer les coordonnées du médecin**

Confidentialité

Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) utilisera les informations recueillies à votre sujet et les informations concernant tout changement de votre état de santé pouvant être lié à la prise de talquetamab pour déterminer votre éligibilité (c'est à dire si les informations concernant votre état de santé le permette) à participer au programme et pour pharmacovigilance. Les informations seront conservées sur support papier

et/ou électronique. Afin de protéger votre vie privée, les informations seront marquées de façon à ne pas révéler votre identité directement. Votre médecin est le seul à pouvoir vous identifier. Si la réglementation locale permet que les résultats de ce programme sont utilisés ou publiés par votre médecin ou par Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV), votre identité restera confidentielle à tout moment. En signant le présent formulaire, vous autorisez l'utilisation des informations vous concernant.

Votre dossier médical personnel, faisant notamment mention de votre participation à ce programme, sera conservé par votre médecin aussi longtemps que l'exige la législation en vigueur dans votre pays.

Les informations collectées pourront être envoyées à d'autres membres du groupe d'entreprises Johnson & Johnson, à des partenaires contractuels travaillant avec ces entreprises, ainsi qu'à des autorités réglementaires.

Vos données cryptées seront éventuellement envoyées à certains pays situés hors de l'Europe qui ne présentent peut-être pas le même niveau de protection des données personnelles que l'Europe. Janssen offrira le même niveau de protection que dans l'Union européenne et conservera et supervisera les informations recueillies à votre sujet aussi longtemps que nécessaire.

Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) conservera vos informations pendant une période autorisée par la législation applicable pour l'utilisation décrite ci-dessus.

Vous pouvez demander à votre médecin de prendre connaissance des informations collectées vous concernant et demander à ce que d'éventuelles erreurs soient corrigées.

Vous avez également le droit de restreindre le traitement de vos informations, de vous y opposer ou de supprimer vos informations, ou de recevoir une copie électronique des données à caractère personnel que vous avez fournies. Selon les lois et règlements applicables, ces droits peuvent être limités, par exemple, une demande de suppression de vos données personnelles ne peut être satisfaite si les règlements et lois applicables à vos informations exigent leur conservation. Vous pouvez demander à votre médecin de transmettre toute question, préoccupation ou plainte que vous pourriez avoir au responsable de la protection des données de Janssen. Vous avez également le droit de déposer une plainte auprès de l'autorité de protection des données à l'adresse contact@apd-gba.be

Si vous décidez, à un moment donné, de quitter le programme, Janssen pourra toutefois utiliser les informations collectées jusque-là à votre sujet, dans la mesure où cela est autorisé par la loi.

Dans tous les cas, aucune nouvelle donnée ne sera fournie à Janssen à partir du moment où vous retirez votre consentement.

Consentement éclairé

Traitement par talquetamab, 2/40 mg/ml solution injectable, en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple récidivant et réfractaire qui ont reçu au moins trois traitements antérieurs, y compris un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel

Je déclare avoir été informé du programme d'usage compassionnel des objectifs, de la durée et ses conséquences, des risques et avantages éventuels et de ce que l'on attend de moi et que j'ai compris tout ça. Mes droits en tant que participant à ce programme m'ont été expliqués et je les ai compris. J'ai lu le document d'information.

J'ai eu assez de temps pour réfléchir et en parler avec une personne de mon choix, comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille.

J'ai eu l'occasion de poser tous mes questions, et toutes ont reçu une réponse satisfaisante.

Je comprends que ma participation à ce programme est volontaire et que je suis libre d'y mettre fin à n'importe quel moment sans que cela ait une influence sur ma relation avec l'équipe thérapeutique.

Je comprends que les informations me concernant seront collectées et seront traitées de manière confidentielle. Je comprends que mon médecin traitant garantit le traitement confidentiel de mes données à caractère personnel.

J'accepte que mes données personnelles soient traitées comme décrit dans ce document.

Je comprends que ma participation au programme peut être résiliée sans mon consentement si 1) il y a un changement de besoin médical, un changement de statut réglementaire, un changement de remboursement, ou de nouvelles données du talquetamab, 2) mon médecin, a base de nouvelles informations, détermine qu'il est dans mon intérêt d'interrompre mon traitement ou 3) pour toute autre raison légitime.

**J'accepte de participer volontairement à ce programme programme d'usage
compassionnel et d'être traité par talquetamab**

Nom du patient en majuscules

Date

Signature du patient

Date

Signature du témoin ou du représentant légal du patient
Nom en majuscules et lien parenté avec le patient (si applicable)

Date

Nom et signature du médecin traitant

Date

Instructies voor de behandelend arts:

Dit document is bedoeld om u informatie te geven voor het opstellen van een formulier voor geïnformeerde toestemming (*Informed Consent Form*, ICF) indien de lokale wetgeving dat vereist. Het is niet verplicht dit exacte document te gebruiken, maar de inhoud van dit document moet worden opgenomen in het ICF dat u ontwikkelt en mag niet worden gewijzigd, afgezien van vertaling in de plaatselijke taal indien vereist.

**Talquetamab
COMPASSIONATE USE PROGRAMMA (CUP)
INFORMATIE VOOR PATIËNTEN
België (Nederlands)
64407564MMY4003**

- V1.0 24-OCT-2022
- V2.0 27-JUN-2023
 - Bijgewerkt met info van onderzoekersbrochure Editie 7

Geachte heer/mevrouw,

Dr. [naam van de behandelende arts invoegen] heeft voorgesteld dat uw multipel myeloom kan worden behandeld met talquetamab op basis van toegang vóór goedkeuring ('pre-approval access' in het Engels), ook wel 'compassionate use' genoemd.

De onderstaande informatie legt uit wat toegang vóór goedkeuring of compassionate use is. Het geeft u ook informatie over talquetamab.

I. **Belangrijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen aan het programma**

Wat is een compassionate use programma?

Toegang vóór goedkeuring ('pre-approval access' in het Engels), ook wel 'compassionate use' genoemd, is de toegang tot geneesmiddelen voordat die geneesmiddelen zijn goedgekeurd door een gezondheidsinstantie. Deze vorm van toegang wordt voor patiënten met een ernstige/levensbedreigende ziekte of aandoening overwogen wanneer er geen andere behandeling bestaat of wanneer andere behandelingen zijn uitgeput. Het geneesmiddel dat in dit programma wordt gebruikt, is experimenteel; de gezondheidsinstantie in uw land heeft nog niet vastgesteld dat dit geneesmiddel veilig of werkzaam is voor gebruik bij de behandeling van gerecidiveerd en refractair multipel myeloom.

Wat is talquetamab?

Talquetamab is een experimenteel geneesmiddel. Dit geneesmiddel is nog door geen enkele regelgevende autoriteit in enig land goedgekeurd voor gebruik. Zo'n autoriteit beschermt de volksgezondheid door toezicht te houden op de veiligheid en effectiviteit van geneesmiddelen.

Talquetamab is een antilichaam. Antilichamen zijn eiwitten die zich hechten aan specifieke doelen op cellen of weefsels om het lichaam te helpen kanker, infecties en andere ziekten te bestrijden. Elk antilichaam herkent een ander doel. Talquetamab is ontworpen om twee verschillende doelen te herkennen. Dit is een nieuwe benadering voor de behandeling van patiënten met multipel myeloom. Eén doelwit is GPRC5D en zit op multipel-myeloomcellen. De andere heet CD3 en zit op witte bloedcellen (ook bekend als T-cellen) in het afweersysteem van het lichaam. Talquetamab brengt T-cellen (door middel van werving van CD3-cellen) en GPCR5D multipel-myeloomcellen dicht bij elkaar. Zo kunnen de T-cellen de multipel-myeloomcellen aanvallen. Hierdoor breekt de cel af door middel van de schade aan het plasmamembraan (buitenste membraan).

Waarom krijg ik talquetamab aangeboden?

U werd talquetamab aangeboden in het kader van een programma voor gebruik in schrijnende gevallen op verzoek van uw behandelend arts. Dit is omdat u multipel myeloom heeft dat niet heeft gereageerd (refractair) of een herval (gerecidiveerd) heeft gehad op gevestigde behandelingen, of u deze behandelingen niet verdraagt. Uw arts is van mening dat uw ziekte mogelijk zou kunnen reageren op behandeling met talquetamab.

Hoe gebruik ik talquetamab?

Uw arts dient talquetamab toe via subcutane injectie zoals hieronder beschreven.

Bij subcutane (SC) injectie wordt het geneesmiddel met een korte naald onder uw huid in de weefsellaag tussen de huid en de spier geïnjecteerd. De onderhuidse injectie duurt minder dan 30 seconden. Het aantal injecties bij elk bezoek hangt af van de totale dosis talquetamab die u moet krijgen. Het zijn niet meer dan 4 injecties per toediening. U krijgt de injectie in uw buik, tenzij dit niet lukt, bijvoorbeeld door littekens, tatoeages of huidproblemen.

Opstartdoseringen

U krijgt 3 opstartdoseringen voordat de eerste volledige dosis talquetamab wordt gegeven. Hier zit ongeveer 2 - 4 dagen tussen. Opstartdoseringen worden in lagere doses dan de volledige behandelingsdosis gegeven. Dit is om mogelijke bijwerkingen tijdens de behandeling te verminderen (zie rubriek Risico's hieronder). U wordt in het ziekenhuis opgenomen vanaf het begin van elke opstartdosering tot ten minste 48 uur na uw eerste volledige behandelingsdosis.

Volledige doses

Nadat de opstartdoseringen zijn voltooid, wordt talquetamab 2 keer gegeven in een kuur van 28 dagen. Dit betekent dat u talquetamab krijgt op dag 1 en 15 van elke kuur van 28 dagen. Het aantal talquetamab-doses dat u krijgt, is onbekend. Dit hangt af van hoe u op de behandeling reageert. U wordt in het ziekenhuis opgenomen voor de opstartdoseringen en de eerste volledige dosis. Als er complicaties optreden, kan uw arts u in het ziekenhuis laten opnemen.

Geneesmiddelen vóór behandeling (premedicatie)

U krijgt andere geneesmiddelen, waaronder steroïden, paracetamol en een antihistamine, vóór de eerste paar toedieningen talquetamab. Dit is om de kans op een geneesmiddel-gerelateerde reactie op de toediening van talquetamab te verkleinen. U kunt ook andere geneesmiddelen krijgen als uw arts denkt dat dit nodig is. Uw arts legt u uit welke doses premedicatie u krijgt en wanneer u ze krijgt.

U moet uw arts informeren over alle voorgeschreven en vrij verkrijgbare geneesmiddelen die u neemt. Daar horen ook vitamines en kruiden bij.

Met sommige behandelingen kunt u tijdens deelname aan dit programma niet doorgaan. Uw arts kan al uw huidige geneesmiddelen of sommige ervan langzaam afbouwen en stopzetten. Stop alleen met het gebruik van een van uw huidige geneesmiddelen als uw arts dat aangeeft.

Wat zijn de mogelijke bijwerkingen van talquetamab?

Elk geneesmiddel heeft risico's en bijwerkingen, die per persoon kunnen verschillen. Bijwerkingen kunnen mild tot heel ernstig zijn. De meeste bijwerkingen gaan weg wanneer de behandeling wordt stopgezet, maar sommige kunnen lang aanhouden. Bijwerkingen die in onderzoekstudies worden waargenomen, kunnen het gevolg zijn van de ziekte van de patiënt, van talquetamab, van andere geneesmiddelen, van andere ziekten of van een combinatie hiervan. Deze rubriek geeft u de tot nu toe bekende informatie over bijwerkingen die zijn waargenomen bij talquetamab (JNJ-64407564) op basis van klinische studies.

Tot 6 april 2023 zijn ongeveer 1086 deelnemers aan een klinisch onderzoek met multipel myeloom behandeld met talquetamab. 620 patiënten kregen alleen talquetamab en 466 patiënten kregen talquetamab in combinatie met andere therapieën.

Niet alle mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's in verband met de behandeling met talquetamab zijn bekend. Er kunnen nieuwe bijwerkingen optreden. U zult van nabij worden opgevolgd en de gepaste zorg krijgen indien er bijwerkingen optreden. Laat het uw arts weten als u last krijgt van een van de onderstaande bijwerkingen of van andere bijwerkingen die niet zijn genoemd. U wordt op de hoogte gebracht als er nieuwe bevindingen zijn die van invloed kunnen zijn op uw beslissing om aan dit programma van toegang vóór goedkeuring deel te blijven nemen.

De volgende bijwerkingen kwamen voor bij toediening van talquetamab aan patiënten in elke dosis.

Lichaamssysteem	Zeer vaak voorkomend (komt voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten)	Vaak voorkomend (komt voor bij maximaal 1 op de 10 patiënten)
Immuunsysteem	<ul style="list-style-type: none"> • 'cytokine release' syndroom (zie "cytokine release' syndroom' hieronder voor meer details) • Weinig antistoffen in uw bloed, zogenaamde immunoglobulinen (zie 'hypogammaglobulinemie' hieronder voor meer details) 	
Algemene aandoeningen en injectieplaatsreactie	<ul style="list-style-type: none"> • Koorts • Zich erg moe voelen • Pijn • Zwelling van gezicht, handen, voeten of ledemanten door ophoping van vocht • Irritatie of pijn op de plaats van de injectie • Koude rillingen 	
Huid- en onderhuidse weefselaandoeningen (zie aparte rubriek 'Huid- en nagelproblemen' hieronder voor details)	<ul style="list-style-type: none"> • Huidaandoeningen • Uitslag • Nagelaandoeningen • Een abnormaal droge huid • Jeuk 	
Maagdarmstoornissen (zie 'Orale toxiciteit' hieronder voor details)	<ul style="list-style-type: none"> • Veranderde smaak • Droge mond • Problemen met slikken • Gewichtsverlies • Orale toxiciteit (zie 'Orale toxiciteit' hieronder voor details) • Diarree 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Misselijkheid • Verstopping • Maagpijn • Overgeven (braken) • Stomatitis (ontsteking in de mond) 	
<p>Infecties (zie 'Infectie' hieronder voor details)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infectie van de bovenste luchtwegen • Bacteriële infecties • Covid-19 • Schimmelinfecties 	<ul style="list-style-type: none"> • Virusinfecties
<p>Effecten op bloedcellen (zie 'Effecten op bloedcellen' voor meer details)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bloedarmoede (weinig rode bloedcellen) • Neutropenie (laag aantal witte bloedcellen) • Lymfopenie (weinig lymfocyten) • Leukopenie (weinig witte bloedcellen) • Trombocytopenie (weinig bloedplaatjes) 	<ul style="list-style-type: none"> • Febriële neutropenie (laag aantal witte bloedcellen met koorts)
<p>Metabolisme en voeding</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderde smaak • Lage hoeveelheid kalium in het bloed • Lage hoeveelheid fosfaat in het bloed • Lage hoeveelheid magnesium in het bloed 	
<p>Zenuwstelsel</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hoofdpijn • Duizeligheid • Sensorische neuropathie (abnormaal gevoel waaronder verdoofd gevoel, tintelen of pijn van handen, voeten of ledematen) • Motorische uitval (verminderd vermogen om te bewegen) • Encefelopathie (verandering in de hersenfunctie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Immun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) (zie "Neurologische bijwerkingen" voor meer details)
<p>Longen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hoest • Dyspneu (kortademig zijn) 	
<p>Spiers, botten en bindweefsel</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pijn in spiers, botten of gewrichten (musculoskeletale pijn) 	
<p>Lever</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Meer leverenzymen in het bloed dan normaal 	

'Cytokine Release' syndroom (CRS)

- CRS kan optreden door dat immuuncellen heel actief worden door talquetamab. Tekenen en symptomen van CRS bij talquetamab zijn koorts, abnormale bloeddruk, koude rillingen, verhoogde hartslag, ademhalingsproblemen, vermoeidheid of zwakte, hoofdpijn, misselijkheid, braken, piepende ademhaling of abnormale leverfunctietests hebben. CRS kwam zeer vaak voor bij patiënten die met talquetamab met gelijk welke dosis werden behandeld. De meeste gevallen kwamen voor bij de eerste paar doses en zijn mild tot matig geweest, maar dit kan in zeldzame gevallen ernstig, levensbedreigend of zelfs dodelijk zijn. Om CRS te helpen beheersen krijgt u eerst lagere doses talquetamab (opstartdoseringsen genaamd) voordat u de volledige behandelingsdosis krijgt. Ook krijgt u geneesmiddelen, waaronder steroïden, paracetamol en een antihistamine, vóór de eerste paar doses talquetamab om CRS te helpen voorkomen.
- Uw arts zal u tijdens de behandeling met talquetamab controleren op klachten van CRS.
 - Ziekenhuisopname kan nodig zijn. Om CRS te behandelen, kunt u een geneesmiddel krijgen met de naam tocilizumab. U kunt ook nogmaals corticosteroïden krijgen als uw CRS ernstig is.
 - Als uw arts geen tocilizumab kan krijgen of als alleen tocilizumab niet genoeg is om uw klachten te behandelen, kan uw arts andere geneesmiddelen inzetten om CRS te behandelen, zoals siltuximab, anakinra en/of corticosteroïden. Hoewel deze alternatieve behandelingen gebruikt zijn om CRS te behandelen na soortgelijke onderzoeksmiddelen als talquetamab, is geen van deze middelen goedgekeurd voor de behandeling van CRS.
 - Uw arts geeft u uitleg over de bijwerkingen van tocilizumab, corticosteroïden en elke andere behandeling die u nodig heeft. Als de CRS ernstig is, kan de behandeling met talquetamab worden gestopt.

Huid- en nagelproblemen

- Huid- en nagelveranderingen komen vaak voor. Deze starten meestal binnen 1-3 maanden na het starten van de behandeling met talquetamab op.. Huidveranderingen kunnen bestaan uit een droge huid, huidschilfering, jeuk en uitslag. Palmair-plantaire erythrodysesthesie (PPE), ook wel 'hand-voetsyndroom' genoemd, kan roodheid, zwelling en blaarvorming van handen en voeten veroorzaken. Veranderingen aan de nagels kunnen bestaan uit nagelverlies, vervellen, rimpeling, verkleuring, breken, loskomen en afvallen van de nagels en het loslaten van de nagels van de huid.
- Er kan ook lokale huiduitslag zijn, huiduitslag op de plaats van een onderhuidse injectie, of wijdverspreide huiduitslag.
- Uw arts kan lotions, steroïdencrème of steroïdenpillen geven en kan ook een dermatoloog raadplegen.

Orale toxiciteit

- Orale bijwerkingen kunnen voorkomen, en kunnen bestaan uit een droge mond, veranderde smaak, smaakverlies, zwelling in de mond (stomatitis), pijn in de mond en keel en moeite met slikken.
- Uw arts kan medicijnen geven die helpen bij deze nevenwerkingen, zoals speekselstimulerende middelen, mondspoeling met steroïden, en/of de arts kan overleg met een voedingsdeskundige aanbevelen.

Hypogammaglobulinemie

- Behandeling met talquetamab kan hypogammaglobulinemie, oftewel een laag aantal antilichamen (beschermende eiwitten die door het immuunsysteem worden aangemaakt om infecties te helpen bestrijden), veroorzaken. Dit kan leiden tot een verzwakking van uw immuunsysteem.
- U mag geen levende verzwakte vaccinaties tegen virussen krijgen, omdat er een zeer kleine kans is op een infectie als uw immuunsysteem verzwakt is. Vaccins kunnen mogelijk minder goed werken wanneer u talquetamab krijgt.
- Uw arts kan een behandeling (intraveneuze immunoglobuline (IVIG) genoemd) aanbevelen. Deze behandeling bevat vervangende antilichamen die kunnen helpen bij het bestrijden van infecties.

Infectie

- Door het risico op hypogammaglobulinemie (laag aantal antilichamen) en lage aantallen witte bloedcellen (zoals neutropenie) kan er een groter risico zijn op een infectie of kan dit een ernstigere infectie zijn. De meest voorkomende infecties die werden waargenomen bij patiënten die worden behandeld met talquetamab zijn bovenste luchtweginfecties, bacteriële infecties, COVID-19 en schimmelinfecties. Sepsis en septische shock waren zeldzaam.
- Uw arts kan u medicijnen geven om infecties te voorkomen.
- Als u zich ziek voelt of denkt dat u koorts heeft, moet u dit onmiddellijk tegen uw arts zeggen. Klachten van een infectie kunnen zijn: moeheid, hoofdpijn, koorts, koude rillingen, pijn en kwaaltjes, hoesten, verstopte luchtwegen, beklemd gevoel op de borst of kortademigheid. Uw arts kan ook COVID-19-medicatie aanbevelen om mogelijk het risico op infectie of ernstige infectie te voorkomen of te verminderen. Het is belangrijk om uw arts meteen op de hoogte te stellen als u de diagnose COVID-19 heeft (zelfs als u geen of slechts lichte symptomen heeft) of bent blootgesteld aan iemand met een COVID-19-infectie. Het is ook belangrijk om algemene infectiepreventiepraktijken voort te zetten, zoals handen wassen, mondkapjes dragen, afstand houden en het openbaar vervoer of reizen zoveel mogelijk vermijden.
- Uw arts zal uw bloedbeeld tijdens de behandeling controleren en indien nodig transfusies of ondersteunende zorg geven.
- Vertel het uw arts als u klachten van een infectie krijgt, zoals koorts.

Neurologische bijwerkingen

- Effecten op het zenuwstelsel kunnen onder meer zijn hoofdpijn, tintelingen, een verdoofd gevoel of pijn in handen, voeten of ledematen, verwardheid, slaperigheid, verminderd bewustzijn, geheugenvermindering en een aandoening die het immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) wordt genoemd. Bij de meeste patiënten die behandeld werden met talquetamab en waarbij ICANS voorkwam, was dit een milde of matige vorm, maar ICANS kan ook ernstig of levensbedreigend zijn of zelfs tot de dood leiden. Encefalopathie (abnormale hersenfunctie) is een andere mogelijke neurologische bijwerking. Dit kan zich uiten in verwardheid, slaperigheid, vergeetachtigheid of andere mentale veranderingen.
- Uw arts zal u tijdens de behandeling met talquetamab controleren op neurologische bijwerkingen.

Reacties op de plaats van toediening

- Reacties op de injectieplaats kwamen voor wanneer bij patiënten talquetamab onder de huid werd toegediend.

- Symptomen kunnen zijn milde pijn, een blauwe plek, zwelling, een branderig gevoel, jeuk, roodheid of verharding van de huid op de injectieplaats.
- Uw arts zal beslissen of een reactie op de plaats van toediening behandeling nodig heeft en welke behandeling hiervoor dan het beste is

Bijkomende bijwerkingen van talquetamab

Er zijn bijkomende bijwerkingen waargenomen toen talquetamab aan patiënten werd toegediend. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende bijwerkingen heeft.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van deze bijwerkingen heeft.

Systemische toedieningsgerelateerde reacties

- Systemische toedieningsgerelateerde reacties worden meestal gezien bij de eerste paar toedieningen. Vertel het uw arts onmiddellijk als u last heeft van duizeligheid, een zwak gevoel, misselijkheid, een licht gevoel in het hoofd of jeuk, of als u koorts heeft, koude rillingen, hoest, een beklemd gevoel in de keel, griepachtige klachten, een loopneus, niezen, keelpijn, moeite met ademen, misselijkheid, braken of pijn (op uw borst, in uw rug, buik, spieren of gewrichten). Zoek dringende medische hulp als u last krijgt van: galbulten of netelroos; piepende ademhaling; moeite met ademen; opgezwollen gezicht, lippen, tong of keel; of pijn op de borst.
- Uw arts zal bepalen wat de beste manier is om deze te behandelen.

Allergische reacties

- Talquetamab is een antilichaam gemaakt van een eiwit dat mogelijk allergische reacties kan veroorzaken.
- Anafylaxie/anafylactische shock is het ergste type allergische reactie; dit kan zich zeer plotseling voordoen en kan zelfs dodelijk zijn. Sommige allergische reacties kunnen na enkele dagen optreden, waaronder koorts, uitslag, spierpijn en gewrichtspijn.
- Uw arts zal bepalen wat de beste manier is om deze te behandelen.
- Allergische reacties zijn tot nu toe niet gemeld in klinische onderzoeken met talquetamab; daarom is de frequentie niet bekend.

Immuungerelateerde effecten

- Immuungerelateerde bijwerkingen kunnen optreden als het immuunsysteem wordt gestimuleerd door geneesmiddelen die immuuncellen binden. Bijwerkingen kunnen bestaan uit huiduitslag, abnormale leverfunctiewaarden, schildklier- en/of bijnierfunctiestoornissen, ontsteking in de longen of dikke darm en neuropathie.
- Uw arts zal u tijdens de behandeling met talquetamab controleren op deze bijwerkingen en ze behandelen.

Effecten op bloedcellen

- Een laag hemoglobinegehalte (bloedarmoede) kan worden gezien. Hemoglobine is een onderdeel van de rode bloedcellen dat de zuurstof in uw bloed transporteert.

- Lage aantallen lymfocyten kunnen ook worden waargenomen. Lymfocyten zijn een type witte bloedcellen die deel uitmaken van het immuunsysteem van het lichaam dat infecties bestrijdt.
- Lage aantallen bloedplaatjes kunnen ook worden waargenomen. Bloedplaatjes helpen om uw bloed te stollen en bloedingen te stoppen of te voorkomen.
- Uw arts zal uw bloedbeeld tijdens de behandeling controleren en indien nodig transfusies of ondersteunende zorg geven.
- Vertel het uw arts als u verschijnselen van infectie krijgt, zoals koorts, of verschijnselen van een verlaagd aantal bloedplaatjes, zoals blauwe plekken of bloedingen.

Tumorlyssyndroom (TLS)

- Tumorlyssyndroom is een mogelijk levensbedreigende aandoening die wordt veroorzaakt wanneer de kankercellen snel worden vernietigd. Tekenen van tumorlyssyndroom zijn abnormale bloedtestresultaten voor kalium-, fosfaat-, calcium- en urinezuurspiegels. Dit syndroom kan nierbeschadiging, hartproblemen (zoals abnormale hartslag) en toevallen veroorzaken. Uw arts zal u tijdens de behandeling met talquetamab controleren op tekenen van het tumorlyssyndroom en u behandelen als dat nodig is.

Rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

- Neurologische bijwerkingen kunnen uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen aantasten. Omdat de kans op deze bijwerkingen groter is aan het begin van de behandeling, mag u vanaf de eerste opstartdosering talquetamab tot 48 uur na de eerste volledige behandeldosis geen auto rijden of machines bedienen. Als u op enig ander moment tijdens de behandeling last krijgt van neurologische bijwerkingen, mag u ook niet autorijden of machines bedienen totdat uw arts u anders adviseert.

Overig

- U moet ermee instemmen **geen** bloed te doneren tijdens dit onderzoek en gedurende 100 dagen nadat de laatste dosis talquetamab is gegeven.
- Tijdens de behandeling kan uw toestand stabiel blijven of verslechteren.
- Verschillende en/of andere onverwachte bijwerkingen die hier niet worden vermeld, kunnen optreden als talquetamab aan meer mensen wordt gegeven. Vertel uw arts onmiddellijk over eventuele bijwerkingen die u ervaart.

Onbekende risico's.

Niet alle mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's in verband met de behandeling met talquetamab zijn bekend. Er kunnen nieuwe bijwerkingen optreden. U zult van nabij worden opgevolgd en de gepaste zorg krijgen als er bijwerkingen optreden. Laat het uw arts weten als u last krijgt van een van de hiervoor beschreven bijwerkingen of van andere bijwerkingen die niet zijn genoemd. U wordt op de hoogte gebracht als er nieuwe bevindingen zijn die van invloed kunnen zijn op uw beslissing om met de behandeling met talquetamab door te gaan.

Beleid ten aanzien van anticonceptie en zwangerschap tijdens gebruik van talquetamab.

Er is geen informatie beschikbaar over de risico's van zwangerschap en effecten op een ongeboren kind tijdens behandeling met talquetamab. Het effect van talquetamab op eicellen, sperma en voortplantingsorganen is onbekend. Het is niet bekend of talquetamab de werkzaamheid van hormonale voorbehoedsmiddelen kan verminderen.

- Een patiënt die zwanger is of actief borstvoeding geeft, **mag niet** deelnemen aan dit programma van toegang vóór goedkeuring omdat talquetamab schadelijk zou kunnen zijn voor haar ongeboren kind of haar baby die borstvoeding krijgt.
- Patiënten die zwanger kunnen worden, moeten ermee instemmen om niet zwanger te worden of eicellen (ova, oöcyten) te doneren tijdens dit programma van toegang vóór goedkeuring en gedurende 100 dagen nadat de laatste dosis talquetamab is toegediend.
- Patiënten die zwanger kunnen worden en seksueel actief zijn, moeten ermee instemmen om effectieve voorbehoedsmiddelen (anticonceptiemethoden) te gebruiken tot 100 dagen nadat de laatste dosis talquetamab is toegediend.
- De anticonceptiemethode die u gebruikt, moet worden besproken met, en goedgekeurd door, uw arts voordat u met uw behandeling met talquetamab begint.
- Als u tijdens het programma van toegang vóór goedkeuring zwanger wordt, moet u de arts informeren en onmiddellijk stoppen met het gebruik van talquetamab. De arts zal u advies geven over uw medische zorg en zal u om toestemming vragen om informatie te verzamelen over uw zwangerschap en over de gezondheid van uw baby.
- Als uw mogelijkheden om kinderen te krijgen veranderen na de start van het programma van toegang vóór goedkeuring of als de kans op zwangerschap verandert, moet u effectieve anticonceptiemethoden gaan gebruiken en dit onmiddellijk met uw arts bespreken.
- Patiënten moeten ermee instemmen geen sperma te doneren of een kind te verwekken tijdens dit programma van toegang vóór goedkeuring of binnen 100 dagen na de laatste dosis talquetamab.
- Als u seksueel actief bent met een partner die zwanger zou kunnen worden, moet u ermee instemmen effectieve voorbehoedsmiddelen (anticonceptiemethoden) te gebruiken tijdens het programma van toegang vóór goedkeuring tot 100 dagen na de laatste dosis talquetamab.
- De anticonceptiemethode die u gebruikt, moet worden besproken met, en goedgekeurd door, uw arts voordat u met uw behandeling met talquetamab begint.
- In het geval dat uw partner zwanger wordt in de tijd tussen het begin van het gebruik van talquetamab en 100 dagen na de laatste dosis talquetamab, moet u dit uw arts onmiddellijk laten weten. Uw arts kan u en uw partner toestemming vragen om informatie te verzamelen over haar zwangerschap en de gezondheid van de baby.

Wat kost talquetamab?

Talquetamab wordt kosteloos aan u verstrekt in de periode dat u aan dit programma deelneemt.

Kan mijn arts mij terugtrekken uit het programma?

Ja, uw arts en Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) hebben het recht om op elk moment de behandeling te stoppen, met of zonder uw toestemming. Deze beslissingen worden genomen als:

- het medisch gezien het beste is voor u dat uw deelname stopt
- u zich niet aan de instructies van uw arts houdt
- het programma wordt stopgezet
- u niet meer aan de voorwaarden voldoet om in aanmerking te komen
- uw arts een ander geneesmiddel heeft aanbevolen dat in uw land verkrijgbaar is

Uw arts bespreekt met u waarom u uit het programma wordt gehaald, welke andere behandelingsmogelijkheden er zijn en, indien nodig, op welke manier het opvolgen van bijwerkingen zal worden geregeld.

Het programma (en derhalve de kosteloze verstrekking van talquetamab door Janssen) wordt ten minste eenmaal per jaar geëvalueerd of wanneer nieuwe relevante informatie beschikbaar komt. Relevante informatie kan het volgende omvatten: een verandering in de medische noodzaak, een verandering in de regelgevende status, een verandering in de vergoeding of nieuwe beschikbare gegevens over talquetamab. Op dergelijke momenten heeft Janssen de mogelijkheid het programma stop te zetten.

Talquetamab wordt op individuele basis gratis ter beschikking gesteld totdat in België een besluit over de vergoeding van talquetamab in de beoogde indicatie is genomen (ongeacht de uitkomst daarvan) of, indien eerder het geval, totdat de patiënt naar het klinisch oordeel van de behandelend arts geen baat meer heeft bij voortzetting van de behandeling.

In geval van voortijdige stopzetting van het programma blijft de individuele patiënt de behandeling ontvangen zolang de behandelend arts dit nodig acht.

MET WIE MOET IK CONTACT OPNEMEN ALS IK TWIJFEL OF ME ERGENS ZORGEN OVER MAAK?

Naam: [Contactgegevens van de arts invoegen](#)

Adres: [Contactgegevens van de arts invoegen](#)

Telefoonnummer: [Contactgegevens van de arts invoegen](#)

Vertrouwelijkheid

Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) zal de over u verzamelde informatie en informatie over eventuele veranderingen in uw gezondheid die verband kunnen houden met het gebruik van talquetamab,

enkel gebruiken om na te gaan of u in aanmerking komt voor deelname aan het programma en voor farmacovigilantie doeleinden.

De informatie wordt op papier en/of elektronisch opgeslagen. Om uw privacy te beschermen, zullen de gegevens zodanig gecodeerd worden dat uw identiteit niet direct herleid kan worden. Uw arts is de enige die uw identiteit kan achterhalen. Indien de lokale regelgeving toelaat dat resultaten van dit programma worden gebruikt of gepubliceerd door uw arts of door Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV), zal uw identiteit altijd geheim worden gehouden. Door dit formulier te ondertekenen, stemt u in met dit gebruik van uw gegevens.

Uw arts zal uw persoonlijk medisch dossier bewaren, met daarin een verwijzing naar uw deelname aan dit programma. Dit gebeurt zolang als dit vereist is door de wetten die in uw land van toepassing zijn.

De verzamelde gegevens kunnen naar andere leden van de Johnson & Johnson-bedrijvengroep worden gezonden, naar partijen die op contractbasis voor het bedrijf werken en naar regelgevende instanties.

Het is mogelijk dat uw gegevens worden verzonden naar sommige landen buiten Europa die mogelijk niet hetzelfde niveau van bescherming van persoonsgegevens hebben als Europa. Janssen Pharmaceutica NV biedt hetzelfde niveau van bescherming van persoonsgegevens als in Europa en bewaart en bewaakt de verzamelde gegevens zo lang als nodig is.

Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) bewaart uw gegevens gedurende een periode die door de toepasselijke wetgeving is toegestaan voor het hierboven beschreven gebruik.

U kunt met uw arts afspreken om de over u verzamelde gegevens in te zien en u kunt vragen dat eventuele fouten worden gecorrigeerd.

U heeft mogelijk ook het recht om uw gegevens te beperken, bezwaar te maken tegen de verwerking ervan of ze te wissen of om een elektronische kopie te ontvangen van de persoonsgegevens die u heeft verstrekt. Afhankelijk van de toepasselijke wet- en regelgeving kunnen deze rechten worden beperkt; zo kan bijvoorbeeld niet worden voldaan aan een verzoek om uw persoonsgegevens te wissen als de wet- en regelgeving die op uw gegevens van toepassing is, bepaalt dat deze gegevens bewaard moeten worden. U kunt uw arts vragen om eventuele vragen, zorgen of klachten die u heeft, door te geven aan de functionaris voor gegevensbescherming van Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV). U heeft ook het recht om bij de gegevensbeschermingsautoriteit een klacht in te dienen via contact@apd-gba.be.

Als u besluit om het programma op een bepaald moment te verlaten, dan kan Janssen uw tot op dat moment verzamelde gegevens nog steeds gebruiken, indien de wet dit toelaat.

Er zullen alleszins geen nieuwe gegevens bezorgd worden aan Janssen vanaf het moment dat u uw toestemming intrekt.

II. Geïnformeerde toestemming

Het gebruik van talquetamab, 2/40 mg/ml oplossing voor injectie, als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd en refractair multipel myeloom die reeds 3 eerdere behandelingen hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een anti CD38 antilichaam, die tijdens de laatste therapie ziekteprogressie hebben vertoond in het kader van een compassionate use programma.

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over het compassionate use programma, de doelstellingen, duur en de gevolgen ervan, eventuele risico's en voordelen, en over wat van mij wordt verwacht en dat ik dit alles begrepen heb. Mijn rechten als deelnemer aan dit programma zijn mij uitgelegd en ik heb ze begrepen. Ik heb het informatiedocument gelezen.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten.

Ik heb de gelegenheid gekregen om alle vragen te stellen en mijn vragen zijn naar mijn tevredenheid beantwoord.

Ik begrijp dat mijn deelname aan dit programma vrijwillig is en dat het mij vrij staat om op ieder moment mijn deelname te beëindigen zonder dat dit invloed zal hebben op mijn relatie met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.

Ik begrijp dat er gegevens over mij zullen worden verzameld en dat deze vertrouwelijk zullen behandeld worden. Ik begrijp dat mijn behandelend arts de vertrouwelijke behandeling van mijn persoonlijke gegevens garandeert.

Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonsgegevens verwerkt worden zoals beschreven in dit document.

Ik begrijp dat mijn deelname aan het programma zonder mijn toestemming beëindigd kan worden als 1) er een wijziging is in de medische nood, een verandering in de regulatoire status, een wijziging inzake de terugbetaling of nieuwe beschikbare data van talquetamab, 2) mijn arts op basis van nieuwe informatie bepaalt dat het in mijn belang is om mijn behandeling stop te zetten of 3) om gelijk welke andere gerechtvaardigde reden.

Ik aanvaard vrijwillig om deel te nemen aan dit compassionate use programma en om behandeld te worden met talquetamab.

Naam van de patiënt(e) in drukletters

Handtekening van de patiënt(e)

Datum

Handtekening van getuige of wettelijke vertegenwoordiger van de patiënt

Datum

Naam in drukletters en verwantschap met de patiënt (indien van toepassing)

Naam en handtekening van de behandelende arts

Datum

Instructions to the treating physician:

This document is intended to provide you with information to develop an Informed Consent Form (ICF) if required by local legislation. It is not mandatory to use this exact document but the content within this document must be included in the ICF that you develop and should not be changed other than translated in local language as required. This document should also be used to develop an age-appropriate assent if required by local legislation.

**Talquetamab
PRE-APPROVAL ACCESS Named Patient Program
INFORMATION FOR PATIENTS
Belgium
64407564MMY4003**

Document and Revision History

- V1.0 24-OCT-2022
- V2.0 27-JUN-2023
 - Risk Language updated according to the Investigator's Brochure Edition 7

Dear Sir/Madam,

Dr. [Insert Name of treating physician] has suggested that your multiple myeloma may be managed with talquetamab on a pre-approval access or compassionate use basis.

The information below explains what pre-approval access or compassionate use is and provides you with information about talquetamab.

I. Important information for your decision to participate in the program

What is Pre-Approval Access?

Pre-approval access, sometimes also known as compassionate use, is any access to medication prior to that medication being approved by a Health Agency. This type of access is considered for patients with a serious/life-threatening disease or condition, where there is no alternative treatment or where other alternative treatments have been exhausted. The medication, used in this program, is investigational and the Health Agency in your country has not determined yet that it is safe or effective for use in treating relapsed and refractory multiple myeloma.

What is talquetamab?

Talquetamab is an experimental drug not approved for use in any country by any Regulatory Authority that protects public health by overseeing safety and effectiveness of medications.

Talquetamab is an antibody. Antibodies are proteins that attach to specific targets on cells or tissues to help the body fight cancer, infections and other diseases. Each antibody recognizes a different target. Talquetamab has been designed to recognize two different targets, which is a new approach for the treatment of patients with multiple myeloma. One target is GPRC5D on multiple myeloma cells. The other is called CD3 and it is found on white blood cells (also known as T cells) in the body's immune system. Talquetamab brings T cells (through recruitment of CD3 cells) to GPRC5D on multiple myeloma cells close together to allow the T cells to attack the multiple myeloma cells and breaks down the cell by the damage to its plasma (outer) membrane.

Why is talquetamab being offered to me?

You have been offered talquetamab in the context of a compassionate use program at the request of your treating physician. This is because you have multiple myeloma that did not respond (refractory) or relapsed on conventional therapies, or you can't tolerate these treatments. Your physician thinks that your disease could potentially respond to talquetamab treatment.

How do I take talquetamab?

Your doctor will administer talquetamab by subcutaneous injection as described below.

Subcutaneous (SC) injection is when a short needle is used to inject a drug under your skin into the tissue layer between the skin and the muscle. The subcutaneous injection will last less than 30 seconds. The number of injections at each visit is determined by the total dose of talquetamab to be administered but will not be more than 4 injections per administration. The injection will be into your abdomen unless something prevents this such as scars, tattoos or skin problems.

Step-Up Doses

You will receive 3 step-up doses before the first full dose of talquetamab is given approximately 2- 4 days apart. Step-up doses are given at lower doses than the full treatment dose to reduce side effects throughout treatment (see Risks section below). You will be hospitalized from the start of each step-up dose until at least 48 hours following your first full treatment dose.

Full Doses

After the step-up doses are completed, talquetamab will be given 2 times in a 28-day cycle. This means that you will receive talquetamab on Days 1 and 15 of each 28-day cycle. The number of talquetamab doses you will receive is unknown as it will depend on how you respond to treatment. You will be hospitalized for the step-up dosing and first full dose. If complications arise, you may be hospitalized at the discretion of your doctor.

Pre- treatment medications

You will get medications, including steroids, paracetamol/acetaminophen, and an antihistamine, before the first few drug administrations to reduce the chance of drug reaction related to talquetamab administration. You may also receive other medications if your doctor thinks they are needed. Your doctor will explain to you the doses of pre-treatment medications you will receive and when you will receive them.

You must tell your doctor about all prescription and over-the-counter drugs you take. This includes vitamins and herbs.

You will not be able to continue some treatments while you are in this program. Your doctor may slowly decrease and stop some or all of your current medicines. Do not stop taking any of your current medicines unless your doctor tells you to.

What are the possible side effects of talquetamab?

Any drug has risks and side effects which may vary from person to person. Side effects may range from mild to very severe. Most side effects will go away after treatment is stopped, but some may be long lasting. Side effects seen in research studies can result from a patient's disease, talquetamab, other drugs, other diseases, or a combination of these. This section gives you the information known so far about side effects seen with talquetamab based on clinical studies to date.

As of 06 April 2023, approximately 1086 clinical study patients with multiple myeloma have been treated with talquetamab. Approximately 620 received talquetamab alone, and 466 patients received talquetamab in combination with other therapies.

Not all the possible discomforts, side effects, and risks related to talquetamab are known. New side effects could happen. You will be watched closely, and you will receive appropriate care if side effects happen. Please tell your doctor if you have any of the side effects described below or any other ones not listed. You will be told of any new findings that may affect your decision to continue in this pre-approval access program.

The following side effects have happened when talquetamab at any dose was given to patients.

Body System	Very Common (may affect more than 1 in 10 patients)	Common (may affect up to 1 in 10 patients)
Immune system	<ul style="list-style-type: none"> • Cytokine Release Syndrome (see “Cytokine Release Syndrome” below for details) • Hypogammaglobulinemia (see “Hypogammaglobulinemia” below for details) 	
General disorders and administration site conditions	<ul style="list-style-type: none"> • Fever • Fatigue (tiredness) • Pain • Edema (swelling of face, hands, feet or limbs) • Injection site reactions • Chills (feeling cold) 	
Skin And Subcutaneous Tissue Disorders (see “Skin and nail problems” separate section below for details)	<ul style="list-style-type: none"> • Skin disorders • Rash • Nail disorders • Xerosis (dry skin) • Pruritus (itchy skin) 	
Gastrointestinal Disorders	<ul style="list-style-type: none"> • Altered taste • Dry Mouth • Dysphagia (trouble swallowing) • Weight loss • Oral toxicity (see “Oral toxicity” below for more details) • Diarrhea • Nausea • Constipation • Abdominal (stomach) pain • Vomiting • Stomatitis (sore mouth) 	
Infections (see “Infection” below for details)	<ul style="list-style-type: none"> • Upper respiratory tract infection • Bacterial infection • COVID-19 • Fungal infection 	<ul style="list-style-type: none"> • Viral infections
Blood Cell Effects (see “Blood Cell Effects” for more details)	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia (low red blood cells) • Neutropenia (low neutrophil counts), • Lymphopenia (low lymphocytes), • Leukopenia (low white blood cells) • Thrombocytopenia (low platelets) 	<ul style="list-style-type: none"> • Febrile Neutropenia (low white blood cells with fever)

Information for Patients – Compassionate Use Program Talquetamab – June 2023

Metabolism and nutrition	<ul style="list-style-type: none"> • Decrease appetite • Hypokalemia (low blood potassium levels) • Hypophosphatemia (low blood phosphate levels) • Hypomagnesemia (low blood magnesium levels) 	
Nervous system	<ul style="list-style-type: none"> • Headache • Dizziness • Sensory neuropathy (abnormal feeling including numbness, tingling or pain of hands, feet, or limbs) • Motor dysfunction (decreased ability to move) • Encephalopathy (abnormal brain function) 	<ul style="list-style-type: none"> • Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) (see “Neurologic Side Effects” below for details)
Lung	<ul style="list-style-type: none"> • Cough • Dyspnea (shortness of breath) 	
Muscles, bone, and connective tissue	<ul style="list-style-type: none"> • Pain in muscles, bones or joints (musculoskeletal pain) 	
Liver	<ul style="list-style-type: none"> • High liver blood tests 	

Cytokine Release Syndrome (CRS)

- CRS can occur because immune cells become very active from talquetamab. The signs and symptoms of CRS are fever, abnormal blood pressure, chills, elevated heart rate, trouble breathing, tiredness or weakness, headache, nausea, vomiting, wheezing, or abnormal liver function tests. CRS has occurred very commonly in patients treated with talquetamab at any dose. Most occurred within the first few doses, most have been mild to moderate, but in rare cases it can be severe, life threatening, or even lead to death. You will be given lower doses of talquetamab (called step-up doses) before getting the full treatment dose, and medications including corticosteroids, paracetamol/acetaminophen, and an antihistamine, will be given before the first few doses of talquetamab to help with the management of CRS.
- Your doctor will check you for symptoms of CRS during treatment with talquetamab.
 - Hospitalization may be needed. To treat CRS, you may receive a drug called tocilizumab. You may also receive corticosteroids again if your CRS is severe.

- If your doctor is not able to obtain tocilizumab, or if tocilizumab alone is not enough to manage your symptoms, alternative medications may be used to treat CRS such as siltuximab, anakinra, and/or corticosteroids. While these alternative treatments have been used to manage CRS following investigational agents similar to the talquetamab, none are approved to treat CRS.
- Your doctor will explain the side effects of tocilizumab, corticosteroids, and any other treatment you may need. If CRS is severe, treatment with talquetamab may be stopped.

Skin and nail problems

- Skin and nail changes are common. They usually start within 1-3 months of starting treatment with talquetamab. Skin changes may include dry skin, skin peeling, itching, and rash. Palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE), also called “hand foot syndrome,” can cause redness, swelling, and blistering of hands and feet. Nail changes may include nail loss, peeling, ridging, discoloration, breaking, loosening and shedding of the nails, and nail separation from the skin.
- In addition rashes may occur locally, at the site of a subcutaneous injection, or may be widespread.
- Your doctor may give you lotions, steroid creams or steroid pills, and may also consult a dermatologist.

Oral toxicity

- Oral side effects may occur, and may include dry mouth, altered taste, loss of taste, stomatitis (mouth swelling), mouth and throat pain and difficulty swallowing.
- Your doctor may give medicines to help these side effects, such as saliva stimulating agents, steroid mouth wash, or they may suggest a consultation with a nutritionist, or both.

Hypogammaglobulinemia

- Treatment with talquetamab may cause hypogammaglobulinemia or low antibodies (proteins that fight infection) which is an immune system problem.
- You should not receive live vaccines against viruses as there is a very small chance of an infection if your immune system is weakened. Vaccines may not work as well when taking talquetamab.
- Your study doctor may recommend a treatment called intravenous immunoglobulin (IVIG) which replaces antibodies to fight off infections.

Infection

- Due to the risk of hypogammaglobulinemia (low antibodies) and low white blood cell counts (such as neutropenia), there may be a greater risk of getting an infection which could be severe. Most common infections observed included upper respiratory tract infections, bacterial infections, COVID-19, and fungal infections in patients treated with talquetamab. Sepsis and septic shock have been uncommon.
- Your doctor may give you medication to prevent infections.
- If you feel sick, or think you may have a fever, you should tell your doctor right away. Signs of an infection may include fatigue, headache, fever, chills, aches and pains, coughing, congestion, chest tightness, or shortness of breath.
- Your doctor may also recommend COVID-19 medications to prevent or reduce the risk of infection or severe infection. It is important to tell your doctor right away if you are diagnosed with COVID-19 (even if you have no or only minor symptoms), or have been exposed to someone with COVID-19 infection. It is also important to continue general infection prevention practices such as washing hands, wearing masks, social distancing, and avoiding public transportation or travel as much as possible.
- Your doctor will monitor your blood counts during treatment and provide transfusions or supportive care as needed.
- Tell your doctor if you develop any symptoms of infection such as fever.

Neurological side effects

- Neurological side effects may include headache, abnormal sensation including numbness, tingling or pain of hands, feet, or limbs, confusion, lack of energy, sleepiness, decreased level of consciousness, impaired memory and a condition named Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) Most cases of ICANS have been mild or moderate, but can be severe, life threatening, or even lead to death. Encephalopathy (abnormal brain function) that can include confusion, sleepiness, forgetfulness or other mental changes, is another possible neurological side effect.
- Your doctor will check you for neurological side effects during treatment with talquetamab.

Injection Site Reactions

- Injection site reactions have happened in patients who received talquetamab injected under the skin.
- Symptoms may include mild pain, bruising, swelling, a burning sensation, itching, redness, or hardening of the skin at the site of injection.
- Your doctor will decide whether an injection site reaction requires treatment and the best way to treat it.

Additional Talquetamab Side Effects

There are additional side effects that have been observed when talquetamab was given to patients. Please tell your doctor immediately if you have any of the following side effects.

Systemic administration related reactions

- Systemic administration related reactions are usually seen in the first few administrations. Tell your doctor right away if you feel dizzy, weak, nauseated, light-headed, itchy, or if you feel like you have a fever, chills, cough, throat tightening, flu-like symptoms, runny nose, sneezing, sore throat, trouble breathing, nausea, vomiting, or pain (in your chest, back, abdomen, muscle or joints). Get emergency medical help if you have any of the following: hives, wheezing, difficulty breathing, swelling of your face, lips, tongue, or throat, or pain in chest.
- Your doctor will decide the best way to treat it.

Allergic reactions

- Talquetamab is an antibody made from a protein, which has a potential to cause allergic reactions.
- Anaphylaxis is the worst type of allergic reaction; it can happen suddenly and may even cause death. Some allergic reactions may happen after several days and may include fever, rash, muscle aches, and joint pain.
- Your doctor will decide the best way to treat it.
- Anaphylactic reaction has not been reported so far in clinical studies with talquetamab; therefore, the frequency is not known.

Immune-related effects

- Immune-related side effects can happen when the immune system is stimulated by drugs that bind immune cells. Side effects may include, rash, abnormal liver function tests, thyroid and/or adrenal dysfunction, inflammation in the colon, and neuropathy.
- Your doctor will monitor and treat you for these side effects during treatment with the talquetamab.

Tumor lysis syndrome (TLS)

- Tumor lysis syndrome is a potentially life-threatening disorder caused when the cancer cells are destroyed rapidly. Signs of tumor lysis syndrome are abnormal blood test results for potassium, phosphate, calcium, and uric acid levels. This syndrome can result in kidney damage, heart problems (such as abnormal heartbeat), and seizures. Your doctor will monitor you for signs of tumor lysis syndrome during treatment with talquetamab and will treat you if that is necessary.

Driving and Using Machines

- Neurological side effects may make it unsafe for you to drive or operate machinery. As these side effects are more likely to occur at the start of treatment, you should not drive a car or operate machinery during the step-up dose phase of talquetamab and for 48 hours after the last step-up dose. If you experience any neurological side effects at any other time during treatment, you should also not drive a car or operate machinery until your doctor tells you otherwise

Other

- You must agree not to donate blood while you are in this program and 100 days after the last dose of talquetamab is given.
- During the treatment, your condition may remain the same or get worse.
- Different and/or other unanticipated side effects not listed here may occur as talquetamab is given to more people. Please tell your doctor about any side effect you experience right away.

Unknown risks.

Not all of the possible discomforts, side effects and risks related to talquetamab are known. New side effects could happen. You will be watched closely and you will receive appropriate care if side effects happen. Please tell your doctor if you have any of the side effects described above or any other ones not listed. You will be told of any new findings that may affect your decision to continue receiving treatment with talquetamab.

Managing birth control and pregnancy when taking talquetamab.

There is no information available about the risks of pregnancy and effects on an unborn child during treatment with talquetamab. The effect of talquetamab on eggs, sperm and reproductive organs is unknown. It is unknown whether talquetamab may reduce the effectiveness of hormonal contraceptives.

- A patient who is pregnant or actively breastfeeding a child **cannot** take part in this pre-approval access program because talquetamab might harm your unborn child or breastfed baby.
- Patients who can become pregnant must agree not to become pregnant or donate eggs (ova, oocytes) while in this pre-approval access program and for 100 days after the last talquetamab dose is given.
- Patients who can become pregnant and are sexually active must agree to use effective methods of birth control until 100 days after the last dose of talquetamab is given.
- The type of birth control you use must be discussed with, and approved by, your doctor before you begin your treatment with talquetamab.
- If you get pregnant during the pre-approval access program, you must inform your doctor and immediately stop taking talquetamab. The doctor will advise you about your medical care and will ask your permission to collect information about your pregnancy and the health of your baby.
- If your childbearing potential changes after the start of the pre-approval access program or the risk of pregnancy changes, you must begin to use effective methods of contraception and discuss this immediately with your doctor.
- Patients must agree not to donate sperm or father a child while in this pre-approval access program or within 100 days after receiving the last dose talquetamab.
- When sexually active with a partner who could become pregnant, you must agree to use effective methods of birth control during the pre-approval access program until 100 days after the last dose of talquetamab is given.
- The type of birth control you use must be discussed with, and approved by, your doctor before you begin your treatment with talquetamab.

In the event that your partner becomes pregnant in the time between when you start taking talquetamab until 100 days after the last dose of talquetamab is given, you must inform your doctor immediately. Your doctor may ask you and your partner's permission to collect information about her pregnancy and the health of the baby.

What is the cost of talquetamab?

Talquetamab will be provided at no cost to you while you participate in this compassionate use program.

Can my doctor remove me from the program?

Yes, your doctor and Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) have the right to stop treatment at any time, with or without your agreement. These decisions will be made if:

- It is in your best medical interest to stop
- You do not follow your doctor's instructions
- The program is cancelled
- You no longer meet the eligibility criteria
- Your doctor has recommended an alternative medication that is available in your country

Your doctor will discuss with you the reasons for removing you from the program, other treatment options and plans to follow up with you for side effects, if needed.

The program (and so provision of medication for free) will be evaluated at least once a year or when new relevant information becomes available. Relevant information can consist of the following: A change in medical need, a change in regulatory status, a change in reimbursement or new information on talquetamab.

Talquetamab will be provided in individual basis for free until there is a decision on reimbursement in the envisaged indication (irrespective of the outcome) or, if earlier applicable, until the patient is no longer benefiting from continuation of treatment according to the clinical judgement of the treating physician.

In case of premature termination of the program, the individual patient will keep on receiving the treatment as long as the treating physicians considers this necessary.

WHO SHOULD I CONTACT IN CASE OF DOUBTS OR CONCERNS?
Name: Insert doctor contact details
Address: Insert doctor contact details
Telephone Number: Insert doctor contact details
Confidentiality

Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) will use the information collected about you and information about any changes in your health that may be related to taking talquetamab to assess if you are eligible for the program or for pharmacovigilance.

The information will be stored on paper and/or electronically. To protect your privacy, the information will be labeled in a way that will not identify you. Your doctor is the only one able to identify you. If any results from this program, and any associated research you have agreed to are used or published by your doctor or by Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV), your identity will be kept confidential at all times. By signing this form, you are permitting this use of your information.

Your doctor will keep your personal medical records which will include a reference to your participation in this program, as long as required considering the laws that apply in your country.

The information collected may be sent to other members of the Johnson & Johnson group of companies, to contractors working for them, and to regulatory authorities.

Your information may be sent to some countries outside Europe that may not have the same level of data privacy protection as Europe. Janssen Pharmaceutica NV will offer the same level of protection as in the European Union and will keep and supervise the information collected about you for as long as needed.

Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV) will retain your information for a period as allowed per applicable laws for the use described above.

You can arrange with your study doctor to see the information collected about you, and you can ask for any mistakes to be corrected.

You may also have the right to restrict, object to the processing or delete your information, or to receive an electronic copy of the personal data you have provided. Depending on applicable laws and regulations these rights may be limited, e.g., a request to delete your personal data cannot be fulfilled in case regulations and laws that apply to your information require it to be retained. You can request your doctor to forward any questions, concerns or complaints you may have to the data protection officer of Janssen (Janssen-Cilag NV/Janssen Pharmaceutica NV). You also have the right to lodge a complaint to the data protection authority at contact@apd-gba.be

If you decide to leave the program at any time Janssen may still use your information collected up to that point if the law allows.

No new data will be provided to Janssen from the moment you withdraw your consent.

II. Informed Consent

Use of talquetamab, 2/40 mg/ml solution for injection, as monotherapy for the treatment of adults patients with relapsed and refractory multiple myeloma who have received 3 prior therapies, including an immunomodulatory agent, a proteasome inhibitor, and an anti-CD38 antibody and have demonstrated disease progression on the last therapy in context of a compassionate use program.

I declare that I have been informed about the compassionate use program, its objectives, duration and implications, any risks and benefits, and what is expected of me and that I have understood all this. My rights as a participant in this program have been explained to me and I have understood them. I have read the information document.

I have had sufficient time to reflect and talk to a person of my choice, such as my GP or a family member.

I have had the opportunity to ask all questions and my questions have been answered to my satisfaction.

I understand that my participation in this program is voluntary and that I am free to end my participation at any time without affecting my relationship with the therapeutic team responsible for my health.

I understand that data about me will be collected and will be kept confidential. I understand that my treating physician guarantees the confidential treatment of my personal data.

I agree to my personal data being processed as described in this document.

I understand that my participation in the program may be terminated without my consent if 1) there is a change in medical need, a change in regulatory status, a change regarding reimbursement or new available data of talquetamab, 2) my physician determines, based on new information, that it is in my best interest to discontinue my treatment or 3) for any other justifiable reason.

I voluntarily accept to participate in this compassionate use program and to be treated with talquetamab.

Name of the patient

Signature of the patient

Date

Signature of witness or legal representative of patient
Name in print and relationship to patient (if applicable)

Date

Name and signature of treating physician

Date