

Titre du programme : Le programme d'accès précoce aux comprimés d'olaparib pour le traitement des patients présentant des mutations germinales BRCA1 ou BRCA2 délétères ou que l'on suspecte être délétères et qui ont préalablement été traités par chimiothérapie dans le cadre néoadjuvant, adjuvant ou métastatique pour un cancer du sein triple négatif ou un cancer du sein HER2-/ HR+ pour lequel un nouveau traitement antihormonal n'est pas approprié

Promoteur du programme : AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Suède

Représentant local : NV AstraZeneca SA, Alfons Gossetlaan 40 bus 201, 1720 Groot-Bijgaarden

Comité d'éthique médicale : Commissie Medische Ethiek UZ KU Leuven

Coordonnées de votre médecin traitant

Nom : .....

Nom et adresse du centre :  
.....  
.....  
.....

Numéro de téléphone durant la journée : .....

Numéro de téléphone en cas d'urgence : .....

Numéro de téléphone en dehors des heures de consultation : .....

## I Informations essentielles relatives à votre décision de participer

### Introduction

Vous êtes invité à participer à un programme médical d'urgence pour évaluer un médicament expérimental pour le traitement de votre maladie. Un médicament expérimental est un médicament qui est encore à l'étude pour évaluer son efficacité, sa sécurité d'emploi et son mode d'action<sup>1</sup>.

Le promoteur et votre médecin espèrent que ce médicament puisse offrir des avantages dans le traitement de patients atteints de la même maladie que la vôtre. Cependant, il n'y a aucune garantie que vous tirerez avantage à participer à ce programme.

Avant d'accepter de participer à ce programme, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, des risques et des avantages éventuels, pour vous permettre de prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci fait référence à donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'informations et poser toutes les questions que vous souhaitez au médecin ou à son/sa représentant(e). Ce document comporte trois parties : les informations essentielles pour prendre votre décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) détaillant certains aspects de l'information de base.

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

- Ce programme est mené après avoir été approuvé par un comité d'éthique.
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après avoir signé ce document, vous pouvez arrêter de prendre part au programme en informant le médecin. Votre décision de ne pas participer ou d'arrêter de participer au programme n'aura aucune incidence sur la qualité de vos soins ou sur votre relation avec le médecin.

<sup>1</sup> Son utilisation dans le cadre de soins n'a pas été approuvée par les autorités de réglementation, telles que l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, ou a déjà été approuvée par ces autorités, mais pour une maladie autre que celle qui fait l'objet de cette recherche clinique.

- Les données collectées à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti.
- Vous n'encourez aucuns frais pour l'olaparib dans ce programme.
- Vous pouvez communiquer avec le médecin ou un membre de son équipe à tout moment si vous avez besoin d'informations complémentaires.

### **Objectifs et description du protocole du programme.**

Nous vous invitons à participer au programme olaparib qui doit inclure environ 1200 patients, dont environ 55 en Belgique.

Vous avez été invité à participer à ce programme parce que vous avez un cancer du sein avancé avec une mutation BRCA confirmée, et votre médecin estime que vous pourriez bénéficier des comprimés d'olaparib, un médicament expérimental pour ce type de cancer.

### **Déroulement du programme**

Il n'y a pas de durée maximale pour le traitement par l'olaparib. Il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à la progression de la maladie sous-jacente ou aussi longtemps que votre médecin estime que vous tirez avantage du traitement.

Ce programme peut continuer jusqu'à :

- le produit soit commercialisé (et remboursé) en Belgique pour ce type de cancer ou que le pays ait atteint la période d'inclusion de patients maximale de 24 mois, peu importe lequel vient en premier. Au cas où la période de 24 mois serait atteinte, les patients déjà inclus dans le programme continueront à recevoir le traitement. Si le remboursement est obtenu, mais que les critères de remboursement sont plus stricts que dans ce programme, les patients déjà inclus dans le programme et qui ne correspondent pas aux critères de remboursement continueront de recevoir le traitement s'ils y répondent
- votre médecin considère que, d'un point de vue clinique, vous ne tirez plus d'avantage à la poursuite du traitement.
- votre médecin estime qu'il est dans votre intérêt personnel d'arrêter le traitement
- vous voulez vous-même arrêter le traitement.
- AstraZeneca décide d'arrêter l'inscription de nouveaux patients au programme. Dans ce cas, les patients déjà inclus dans le programme au moment de la décision d'AstraZeneca continueront de recevoir un traitement s'ils répondent.

Si vous choisissez de participer à ce programme, vous recevrez des comprimés d'olaparib pour couvrir une période de traitement de 3 mois. Les comprimés sont de 150 mg ou 100 mg et vous prendrez 2 comprimés deux fois par jour, deux comprimés le matin et deux comprimés le soir pour une dose quotidienne totale de 600 mg.

Si vous éprouvez des effets indésirables impossibles à soulager, la dose peut être maintenue jusqu'à amélioration et/ou réduite par l'utilisation de 250 mg deux fois par jour dans un premier temps et de 200 mg deux fois par jour dans un deuxième temps.

### **Instructions pour prendre le médicament du programme.**

Vous prendrez deux doses du médicament du programme à la même heure chaque jour, matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle, avec un verre d'eau et avec ou sans nourriture. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne peuvent être mâchés, écrasés, dissous ou divisés. Si des vomissements surviennent peu de temps après avoir avalé les comprimés, la dose ne doit être remplacée que si tous les comprimés intacts peuvent être vus et comptés. Si vous omettez de prendre une dose prévue pour une raison quelconque (par exemple en raison de l'oubli de prendre les comprimés ou de vomissements), vous serez autorisé à prendre la dose prévue jusqu'à un maximum de 2 heures après l'heure de la dose prévue. Si plus de deux heures après l'heure de la dose prévue,

la dose ne doit pas être prise et vous devez prendre votre prochaine dose à la prochaine heure prévue.

Le programme prévoit des visites régulières au cours desquelles vous recevrez une réserve de comprimés d'olaparib pour une période de trois mois. Les visites se poursuivront aussi longtemps que vous êtes dans le programme.

Vous ne serez pas obligé de subir des procédures qui ne feraient pas partie de votre traitement normal. AstraZaneca aimerait recueillir des informations sur votre santé et votre cancer le plus longtemps possible. Les informations que nous recevrons de votre part nous aideront à trouver plus d'informations sur le profil des effets indésirables de l'olaparib. Votre identité et vos coordonnées ne seront divulguées que si la loi l'exige.

**Visite 1**, vous serez examiné pour évaluer votre aptitude à participer à ce programme. Les informations suivantes seront collectées :

- Collecte du consentement éclairé
- Âge, sexe et origine ethnique
- Antécédents médicaux, y compris des questions concernant votre cancer
- Examen physique
- On vous posera des questions sur ce que vous ressentez, votre niveau d'activité, les symptômes ou les problèmes que vous éprouvez et des informations sur les médicaments que vous prenez.
- Test de grossesse pour les femmes en âge de procréer
- Test sanguin et urinaire de routine

Lors des visites suivantes, on vous posera des questions sur votre état de santé, ce que vous ressentez, votre niveau d'activité, les symptômes ou les problèmes que vous éprouvez et les informations sur les médicaments que vous prenez.

Vous pouvez arrêter les visites de programme, les évaluations et/ou le traitement à tout moment au cours du programme. Cela n'affectera pas les soins de santé que vous recevez.

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous devrez vous rendre à l'hôpital ou à la clinique aux heures convenues avec votre médecin. Il est important de suivre les instructions de votre médecin et de prendre l'olaparib comme indiqué. Vous devez retourner l'olaparib restant ainsi que le contenant, même s'il est vide, à chaque visite. Il est également important que vous informiez le personnel du programme des autres médicaments, vitamines, suppléments nutritionnels ou à base d'herbes que vous prenez avant et pendant le programme. Il y a des médicaments qui ne peuvent pas être pris pendant le programme. Vous devez informer votre médecin de tout nouvel événement indésirable, de toute blessure ou de tout symptôme que vous ressentez. Informez votre médecin des changements dans votre état de santé.

### **Risques et inconforts**

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

Il est possible que l'olaparib puisse affecter l'effet de vos autres médicaments, et que vous ne soyez pas autorisé à prendre certains médicaments avec l'olaparib pendant le programme, y compris d'autres thérapies anticancéreuses et certains vaccins. Votre médecin recevra une liste de médicaments que vous devez éviter de prendre pendant votre traitement par l'olaparib. Il est donc important de le consulter avant de prendre quelque chose de nouveau. Vous ne devez pas non plus boire de jus de pamplemousse, car cela peut affecter l'effet du médicament.

**B : Effets indésirables d'olaparib.**

Tous les médicaments ont des effets indésirables connus ou imprévisibles. Même si des études antérieures ont montré que le médicament dans ce programme était normalement bien toléré, vous pouvez tout de même éprouver les effets indésirables suivants :

**Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants - vous pourriez avoir besoin d'un traitement urgent :**

**Effets indésirables très courants (touche plus d'un patient sur dix) :**

Sensation d'être malade (nausées)

Être malade (vomissements)

Fatigue/faiblesse

Indigestion/brûlures d'estomac (dyspepsie)

Perte d'appétit

Céphalée

Changement dans le goût des aliments (dysgueusie)

Vertiges

Diarrhée. Votre médecin peut vous prescrire un médicament pour traiter cela. Si cela devient grave, parlez-en immédiatement à votre médecin.

**Effets indésirables les plus courants : (touche un à dix patients sur 100)**

Bouche irritée (stomatite)

Douleur dans la région de l'estomac sous les côtes (douleur abdominale supérieure)

**Les effets indésirables suivants sont très fréquents dans les analyses sanguines :**

Diminution du nombre de globules rouges (anémie) pouvant être associé à des symptômes d'essoufflement, de fatigue, de pâleur de la peau ou de rythme cardiaque rapide.

Diminution du nombre de globules blancs qui protègent contre l'infection (neutropénie) pouvant être associée à des symptômes de fièvre ou d'infection.

Diminution de globules blancs qui soutiennent le système immunitaire (lymphopénie) pouvant être associé à une susceptibilité accrue à l'infection.

Augmentation de la créatinine sanguine observée à partir d'un test de laboratoire évaluant votre fonction rénale.

Augmentation du volume cellulaire moyen (augmentation de la taille des globules rouges) : Des tests de sécurité seront effectués en laboratoire dans le cadre de ce programme pour contrôler cette augmentation, car elle n'est normalement associée à aucun symptôme.

Diminution du nombre de plaquettes dans le sang (thrombopénie) qui peut être associé à des symptômes d'ecchymose ou de saignement prolongé en cas de blessure.

**Autres effets indésirables :**

D'autres effets indésirables ont été observés dans des études antérieures, mais on ne sait pas encore si ceux-ci étaient liés à l'olaparib ou s'il s'agissait d'événements sans rapport pouvant être dus au cancer du patient ou à d'autres causes.

**Syndrome myélodysplasique et leucémie myéloïde aiguë :** Ces effets indésirables ont été rapportés dans des études antérieures chez un petit nombre de patients traités par l'olaparib, et la majorité des cas ont été mortels. On ignore si l'olaparib a provoqué un syndrome myélodysplasique et/ou une leucémie myéloïde aiguë chez ces patients, car d'autres causes étaient possibles, entre

autres ils avaient reçu antérieurement une chimiothérapie intensive. Votre médecin surveillera vos taux de cellules sanguines pendant le programme et pourrait décider d'effectuer d'autres tests, qui peuvent nécessiter un échantillon de moelle osseuse ou un échantillon de sang.

- Le syndrome myélodysplasique est un état précancéreux où la moelle osseuse n'est pas aussi efficace pour produire des cellules sanguines qu'auparavant (globules rouges et/ou blancs et/ou plaquettes). Cette condition peut potentiellement se transformer en leucémie myéloïde aiguë.
- La leucémie myéloïde aiguë est un cancer de la moelle osseuse où de nombreux globules blancs (cellules blastiques) anormaux et immatures sont fabriqués alors que les cellules sanguines normales ne sont pas fabriquées.

**Une pneumonite** (inflammation pulmonaire) a été rapportée dans des études antérieures chez un petit nombre de patients traités par l'olaparib, et certains cas ont été mortels. On ignore si l'olaparib a causé la pneumonite chez ces patients, car ils présentaient d'autres facteurs pouvant être des causes possibles, comme le cancer du poumon et/ou des métastases dans les poumons, des maladies pulmonaires préexistantes, étaient des fumeurs ou avaient déjà été traités par chimiothérapie ou radiothérapie. Si vous présentez des symptômes nouveaux ou aggravants d'essoufflements, de toux et de fièvre, vous devez contacter votre médecin dès que possible.

Votre médecin peut décider d'interrompre et/ou de réduire votre dose d'olaparib si vous éprouvez certains effets indésirables. Si votre dose est réduite, vous recevrez un nouveau flacon de comprimés.

#### **Aptitude à conduire ou à utiliser des machines**

L'olaparib peut affecter votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines. Si vous vous sentez étourdi, faible ou fatigué lors de votre traitement, faites particulièrement attention lorsque vous conduisez ou utilisez des outils ou des machines.

Il peut y avoir des risques associés à la prise de ce médicament qui n'ont pas encore été découverts. Il y a toujours un risque à prendre un médicament expérimental, mais toutes les précautions seront prises. Si vous souffrez d'effets indésirables ou de blessures, ou si votre état s'aggrave, informez-en votre médecin immédiatement afin que vous puissiez recevoir les soins appropriés.

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

**Participante** : Parce que les effets de l'olaparib sur un enfant à naître ou un nourrisson ne sont pas bien connus, vous ne serez pas autorisé à participer au programme si vous êtes enceinte, si vous souhaitez devenir enceinte ou si vous allaitez.

Si vous choisissez de participer à ce programme, vous devrez utiliser l'une des méthodes contraceptives autorisées (afin de ne pas devenir enceinte) pendant le traitement et jusqu'à un mois après la prise de la dernière dose. Votre médecin discutera avec vous des diverses options appropriées, comme décrit dans l'annexe (Annexe 1).

**Participant** : Les patients doivent s'abstenir d'avoir un enfant ou de donner des spermatozoïdes pendant le traitement par l'olaparib et pendant les trois mois suivants la prise de la dernière dose.

Pendant la prise de l'olaparib et un mois après l'arrêt du traitement, vous et votre partenaire devez toujours utiliser deux méthodes contraceptives afin de vous assurer de ne pas devenir enceintes. Vous devriez parler à votre médecin ou à votre infirmière des méthodes contraceptives appropriées.

Si, lors de la période de traitement ou jusqu'à trois mois après avoir arrêté de prendre l'olaparib, vous découvrez que vous êtes enceinte ou que votre partenaire est enceinte, informez-en immédiatement

votre médecin. Au cours des visites de programme, le médecin peut demander de fournir plus d'informations concernant une éventuelle grossesse afin d'évaluer l'effet du médicament de programme sur un enfant à naître. Si vous êtes un homme, et que vous avez signalé une grossesse chez votre partenaire, le médecin demandera à parler à votre partenaire (si elle est d'accord).

### **Notification de nouvelles informations**

Il se peut qu'au cours du programme d'importantes informations concernant l'olaparib deviennent disponibles. Vous serez informé de tout nouvel élément pouvant affecter votre décision de continuer à participer à ce programme.

Dans ce cas, vous devrez signer un addendum au formulaire de consentement ou un nouveau formulaire de consentement éclairé. Si, à la lumière des nouvelles informations, vous décidez d'arrêter de participer au programme, votre médecin veillera à ce que vous continuiez à recevoir le meilleur traitement possible.

### **Avantages**

Si vous acceptez de prendre part à ce programme, l'olaparib peut s'avérer bénéfique ou non pour traiter votre maladie, ou soulager vos symptômes.

### **Traitement alternatif :**

Si des traitements alternatifs approuvés sont disponibles, votre médecin discutera de ces traitements avec vous afin que vous soyez au courant de toutes vos options.

### **Retrait du programme**

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de vous retirer du programme, peu importe la raison, sans avoir à justifier votre décision. Néanmoins, il peut être utile pour le médecin et le promoteur du programme de savoir si vous vous retirez parce que les contraintes du traitement sont trop importantes (trop d'effets indésirables gênants, par exemple).

Il est également possible que le médecin vous retire du programme parce que vous êtes enceinte, parce qu'il/elle pense que c'est mieux pour votre santé ou parce qu'il/elle découvre que vous ne suivez pas les instructions données aux participants.

Enfin, les autorités nationales ou internationales compétentes, le comité d'éthique ayant initialement approuvé le programme, ou le promoteur peuvent interrompre le programme parce que les informations recueillies montrent que le traitement expérimental n'est pas efficace (n'améliore pas suffisamment la santé des participants), le traitement expérimental entraîne plus d'effets indésirables ou des effets indésirables plus graves que prévus, ou pour toutes autres raisons, par exemple la décision d'arrêter la recherche et le développement du médicament expérimental.

### **Traitement après l'arrêt du programme**

Dans toutes ces situations de retrait du programme, mais aussi à la fin de la période de participation prévue, votre médecin évaluera votre état de santé et vous prescrira le meilleur traitement disponible.

**Période de suivi** - Si vous interrompez votre traitement pour une raison ou pour une autre, il vous sera demandé de continuer à venir à l'hôpital ou à la clinique. Cela afin que votre médecin puisse vérifier votre état de santé et suivre tout effet indésirable non résolu ou nouveau effet indésirable ou inconfort que vous pourriez ressentir. Votre médecin pourra vous suivre pendant 30 jours ou jusqu'à ce que vos symptômes soient soulagés.

À tout moment durant le déroulement du programme, vous êtes libre de vous retirer des visites et évaluations et/ou du traitement du programme. Cela n'affectera en rien les soins que vous recevrez.

### **Contact**

Si vous avez besoin de plus d'informations, mais aussi si vous avez des problèmes ou des préoccupations, vous pouvez contacter le médecin ou un membre de son équipe.

En dehors des heures de consultation, contactez le service des urgences de votre hôpital, en indiquant que vous participez à un programme.

**Titre du programme :** Le programme d'accès précoce aux comprimés d'olaparib pour le traitement des patients présentant des mutations germinales BRCA1 ou BRCA2 délétères ou que l'on suspecte être délétères et qui ont préalablement été traités par chimiothérapie dans le cadre néoadjuvant, adjuvant ou métastatique pour un cancer du sein triple négatif ou un cancer du sein HER2-/ HR+ pour lequel un nouveau traitement antihormonal n'est pas approprié

## II Consentement éclairé

### Participant

Je déclare avoir été informé de la nature du programme, de son objet, de sa durée, des risques et avantages et de ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes de ce document.

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

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me viennent à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.

Je comprends que ma participation à ce programme est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à ce programme sans que cela affecte ma relation avec l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.

Je comprends que les données me concernant seront recueillies tout au long de ma participation à ce programme et que le médecin et le promoteur du programme garantiront la confidentialité de ces données.

J'accepte que mes données personnelles soient traitées comme décrit dans la section traitant des garanties de confidentialité. Je consens également à ce que ces données soient transférées et traitées dans des pays autres que la Belgique.

J'accepte que les données recueillies dans le cadre de ce programme soient traitées à une date ultérieure à condition que ce traitement soit limité au contexte du présent programme pour assurer une meilleure compréhension de la maladie et de son traitement.

J'accepte que mon médecin traitant ou d'autres spécialistes en charge de ma santé soient informés de ma participation à ce programme.

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

Nom, prénom, date et signature du volontaire.

### Représentant légal

Je déclare avoir été informé que l'on me demande de prendre la décision au nom de la personne que je représente de participer ou non au programme médical d'urgence, et ceci dans son meilleur intérêt et en prenant en considération ses souhaits probables. Mon consentement s'applique à tous les éléments énumérés dans le consentement du participant.

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

Nom, prénom et relation avec la personne représentée :

Date et signature du représentant légal.

**Témoin/interprète (si présent)**

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

Nom, prénom et qualification du témoin/interprète :

Date et signature du témoin/interprète :

**Médecin traitant**

Je soussigné [nom, prénom] médecin, confirme que j'ai fourni verbalement les informations nécessaires concernant le programme et j'ai remis au participant une copie du document d'information.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour persuader le patient d'accepter de participer au programme et que je suis prêt à répondre à d'autres questions si nécessaire.

Je confirme que je travaille en accord avec les principes éthiques énoncés dans la dernière version de la « Déclaration d'Helsinki », des « Bonnes pratiques cliniques » et de la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations faites sur la personne humaine.

Nom, prénom, date et signature du médecin



**Titre du programme :** Le programme d'accès précoce aux comprimés d'olaparib pour le traitement des patients présentant des mutations germinales BRCA1 ou BRCA2 délétères ou que l'on suspecte être délétères et qui ont préalablement été traités par chimiothérapie dans le cadre néoadjuvant, adjuvant ou métastatique pour un cancer du sein triple négatif ou un cancer du sein HER2-/ HR+ pour lequel un nouveau traitement antihormonal n'est pas approprié

### **III Informations complémentaires**

#### **Informations complémentaires concernant la protection et les droits du participant dans un programme clinique.**

##### ***Comité d'éthique***

Ce programme a été révisé par un comité d'éthique indépendant, à savoir le comité d'éthique de UZ KU Leuven qui a émis un avis favorable. C'est la tâche des comités d'éthique de protéger les personnes qui participent à un programme comme celui-ci. Ils veillent à ce que vos droits en tant que patient et participant à un programme clinique soient respectés, que sur la base des connaissances actuelles, l'équilibre entre risques et avantages demeure favorable aux participants et que le programme soit scientifiquement pertinent et éthique.

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

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

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez appropriées. Prenez le temps de discuter avec une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation au programme est volontaire et doit rester libre de toute contrainte : cela signifie que vous avez le droit de ne pas participer au programme ou de vous retirer sans donner de raison, même si vous avez préalablement accepté de participer. Votre décision n'affectera pas votre relation avec le médecin ou la qualité de vos futurs soins thérapeutiques.

Cependant, il est conseillé pour votre sécurité d'informer le médecin si vous avez décidé d'arrêter de participer au programme.

Si vous acceptez de participer, vous devrez signer le formulaire de consentement éclairé. Le médecin signera également ce formulaire pour confirmer qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur le programme. Vous recevrez une copie du formulaire.

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

Vous ne serez pas payé pour participer à ce programme.

AstraZeneca fournit gratuitement l'olaparib, mais ne fournira pas financement pour couvrir les coûts associés.

##### ***Indemnisation en cas de blessure***

AstraZeneca, le site ou le médecin ne seront pas responsables d'aucune blessure subie (liée ou non au traitement). Sachez que votre payeur de soins de santé/assureur pourrait ne pas couvrir les coûts de blessures subites ou maladies connexes. Vous ne perdez aucun de vos droits légaux et ne dégagerez pas le promoteur, le médecin, le personnel du médecin ou le site de toute responsabilité en cas d'erreur ou d'inconduite intentionnelle en signant ce document de consentement.

Si vous êtes blessé lors votre traitement par l'olaparib, votre médecin discutera avec vous des options de traitement médical disponibles. Si vous le souhaitez, vous pouvez faire en sorte qu'un tel traitement soit effectué par un autre médecin agréé que vous sélectionnerez. En cas de blessure encourue lors de la participation à ce traitement, vous recevrez un traitement médical approprié pour cette blessure. Une compensation financière pour des cas comme la perte de salaire, l'invalidité ou l'inconfort dû à ce type de blessure n'est pas systématiquement disponible.

En signant ce formulaire, vous n'avez renoncé à aucun droit légal.

En cas d'urgence, consulter immédiatement un médecin.

### **Garantie de confidentialité**

Votre participation au programme signifie que vous acceptez que le médecin collecte des données sur vous et que le promoteur du programme utilise ces données à des fins de recherche et en lien avec des publications scientifiques et médicales.

Vous avez le droit de demander au médecin quelles données sont recueillies à votre sujet et quelle est leur utilisation dans le cadre du programme. Ces données concernent votre situation médicale actuelle, mais aussi certains de vos antécédents médicaux, les résultats d'examens réalisés dans le cadre de soins de votre santé conformément aux normes en vigueur, et évidemment les résultats des examens requis par le protocole. Vous avez le droit de consulter ces données et de les corriger si elles sont incorrectes<sup>2</sup>.

Le médecin a un devoir de confidentialité vis-à-vis des données collectées.

Cela signifie qu'il s'engage non seulement à ne jamais révéler votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence, mais également qu'il encodera (votre identité sera remplacée par un code d'identification dans le programme) vos données.

Les données personnelles transmises ne contiendront aucune combinaison d'éléments pouvant permettre de vous identifier.

Votre médecin et le personnel recueilleront et utiliseront les informations vous concernant pour le programme. Cela peut inclure la date de naissance, le genre, la race, des informations sur votre santé, et les données obtenues à partir de tout échantillon de sang ou de tissus donnés (ceci est connu sous le nom de « données personnelles »).

Pour que vous ne puissiez pas être identifié, vos données personnelles sont protégées par un code. Ces données codées sont appelées « données de programme » et votre médecin contrôle la clé du code. Les données personnelles ne seront divulguées à personne, sauf si nécessaire pour mener le programme, si nécessaire pour votre santé et votre bien-être, ou celui d'un autre patient, ou si la loi l'exige.

AstraZeneca doit recueillir et utiliser les données du programme pour en savoir plus sur l'olaparib. Nous pouvons utiliser les données du programme pour la recherche sur d'autres maladies et pour développer d'autres médicaments, tests diagnostiques ou aides médicales. Pour se conformer aux exigences de protection des données, la déclaration suivante est nécessaire pour identifier qui est responsable de la mise en place, de la gestion et du financement du programme : AstraZeneca organise ce programme en tant que promoteur du programme et est responsable de vos données personnelles.

Pour faciliter cette recherche et celle effectuée dans le futur ainsi que pour améliorer la science, les soins aux patients et la santé publique, AstraZeneca peut partager les données du programme avec d'autres entreprises de notre groupe, des fournisseurs de services, des entrepreneurs, d'autres chercheurs et autorités sanitaires.

AstraZeneca peut transférer les données du programme en dehors de votre pays de résidence vers des pays qui pourraient ne pas offrir la même protection qu'en Belgique.

Vous pouvez cesser votre participation à ce programme à tout moment. Si vous vous retirez du programme, les données de programme recueillies jusqu'à votre retrait peuvent quand même être utilisées aux fins convenues par vous dans ce document.

Vous pouvez avoir le droit de voir vos données de programme détenues par votre médecin et de corriger les erreurs dans vos données. Les résultats du programme peuvent être publiés dans la littérature médicale.

Dans toutes les situations décrites ci-dessus, lorsque vos données de programme sont utilisées, partagées et publiées, des contrôles stricts sont mis en place pour vous assurer que l'information ne révèle pas qui vous êtes.

---

<sup>2</sup> Ces droits sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée à l'égard du traitement des données à caractère personnel, et par la loi du 22 août 2002 relative aux droits des patients.

## **Annexe 1 Méthodes contraceptives acceptables**

### **Méthodes contraceptives non hormonales acceptables :**

- Abstinence sexuelle totale. L'abstinence doit continuer pendant toute la durée du traitement et pendant au moins un mois après la prise de la dernière dose. Abstinence périodique (p. ex. méthodes du calendrier de l'ovulation, post-ovulation sympto-thermique)
- Partenaire sexuel vasectomisé PLUS préservatif masculin. Avec l'assurance du participant que le partenaire a reçu une confirmation d'azoospermie après la vasectomie.
- Occlusion tubaire PLUS préservatif masculin.
- Dispositif intra-utérin PLUS préservatif masculin. Les bobines fournies sont fabriquées en bandes de cuivre.

### **Méthodes hormonales acceptables :**

- Pilules orales combinées à dose normale et faible PLUS préservatif masculin
- Cerazette (désogestrel) PLUS préservatif masculin. Cerazette est actuellement la seule pilule à base de progestérone hautement efficace.
- Injection hormonale (p. ex., Depo-Provera) PLUS préservatif masculin
- Implants d'étonogestrel (p. ex., Implanon, Norplant) PLUS préservatif masculin.
- Système transdermique norelgestromine/éthinyloestradiol (EE) PLUS préservatif masculin
- Système intra-utérin (IUS) (p. ex., lévonorgestrel libérant l'IUS-Mirena®) PLUS préservatif masculin.
- Dispositif vaginal (p. ex. EE et étonogestrel) PLUS préservatif masculin

Titel van het programma: Programma voor vroege toegang tot olaparib-tabletten ter behandeling van patiënten met een inactiverende of verwachte inactiverende BRCA 1 of 2 mutatie in de kiembaan en die eerder werden behandeld met chemotherapie in de neoadjuvant, adjuvant of metastatische setting voor triple negatieve of HER2-/HR+ borstkanker en die niet in aanmerking komen voor verdere anti-hormonale behandeling.

Sponsor van het programma: AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Zweden

Plaatselijke vertegenwoordiger: NV AstraZeneca SA, Alfons Gossetlaan 40 bus 201, 1702 Groot-Bijgaarden

Medisch-ethische commissie: Commissie Medische Ethiek UZ KU Leuven

Contactgegevens van uw behandelend arts

Naam:.....

Naam en adres van centrum:  
.....  
.....  
.....

Telefoonnummer overdag:.....

Telefoonnummer in noodgevallen:.....

Telefoonnummer buiten de spreekuren:.....

## I Informatie die essentieel is voor uw beslissing om deel te nemen

### Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een Medical Need-programma om een experimenteel geneesmiddel ter behandeling van uw ziekte te evalueren. Een experimenteel geneesmiddel is een geneesmiddel dat nog wordt onderzocht om de werkzaamheid, veiligheid of werkingswijze ervan te beoordelen<sup>1</sup>.

De sponsor en uw arts hopen dat dit geneesmiddel voordelen kan bieden bij de behandeling van patiënten met de ziekte die u hebt. Er is echter geen garantie dat u baat zult hebben bij deelname aan dit programma.

Voordat u instemt met deelname aan dit programma, verzoeken wij u kennis te nemen van de implicaties ervan op het vlak van organisatie, mogelijke risico's en voordelen, zodat u een beslissing kunt nemen met volledige kennis van de implicaties. Dit noemt men 'geïnformeerde toestemming' geven ('informed consent').

Gelieve deze pagina's met informatie aandachtig te lezen en eventuele vragen die u hierbij hebt te stellen aan de arts of diens vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen: de informatie die essentieel is voor uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en aanvullende informatie (bijlagen) over bepaalde aspecten van de basisinformatie.

### Als u aan dit programma deelneemt, moet u zich bewust zijn van:

- Dit programma wordt uitgevoerd na goedkeuring door een ethische commissie.
- Uw deelname is vrijwillig en moet vrij zijn van elke vorm van dwang. Hiervoor is de ondertekening vereist van een document waarmee u uw toestemming geeft. Zelfs na de ondertekening van dit document kunt u uw deelname stopzetten door de arts hierover in te lichten. Uw besluit om niet deel te nemen of uw deelname aan het programma stop te zetten heeft geen invloed op de kwaliteit van de aan u verstrekte zorg of op uw relatie met de arts.

<sup>1</sup> Het gebruik ervan in het kader van zorgverlening is niet goedgekeurd door de regelgevende autoriteiten, zoals het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en de Food and Drug Administration (FDA) van de Verenigde Staten, of is wel al goedgekeurd door deze autoriteiten, maar voor een ziekte die niet het onderwerp uitmaakt van dit klinisch onderzoek.

- De gegevens die in het kader hiervan verzameld worden, zijn vertrouwelijk en wordt uw anonimiteit gegarandeerd.
- In dit programma worden geen kosten voor olaparib in rekening gebracht.
- U kunt te allen tijde contact opnemen met de arts of een lid van zijn/haar team als u aanvullende informatie nodig hebt.

### **Doelstellingen en beschrijving van het programmaprotocol**

Wij nodigen u uit om deel te nemen aan het olaparib-programma dat ongeveer 1200 patiënten zal includeren, waaronder ongeveer 55 in België.

U hebt de vraag gekregen om deel te nemen aan dit programma omdat u gevorderde borstkanker hebt met bevestigde BRCA-mutatie, en omdat uw arts van mening is dat u gebaat zou kunnen zijn bij een olaparib behandeling, een experimenteel geneesmiddel voor dit type kanker.

### **Verloop van het programma**

Er is geen maximale duur voor de behandeling met olaparib. Er wordt aangeraden de behandeling voort te zetten tot progressie van de onderliggende ziekte of zolang uw arts van oordeel is dat u baat heeft bij de behandeling.

Dit programma kan worden voortgezet totdat:

- het product in België op de markt wordt gebracht (en wordt terugbetaald) voor dit type kanker, of het land het maximum van 24 maanden voor opname van patiënten heeft bereikt, indien dit eerder is. In het geval dat de periode van 24 maanden bereikt is, zullen de patiënten die reeds in het programma zijn opgenomen, verder de behandeling blijven ontvangen. Als er terugbetaling wordt verkregen, maar de terugbetalingscriteria strenger zijn dan in het medische noodprogramma, zullen patiënten die al in het programma zijn opgenomen, maar niet voldoen aan de terugbetalingscriteria, verder worden behandeld zolang zij gebaat zijn bij de behandeling
- uw arts oordeelt dat u vanuit klinisch oogpunt niet langer gebaat bent bij verdere behandeling
- uw arts van mening is dat het in uw eigen belang is om met de behandeling te stoppen
- u zelf met de behandeling wilt stoppen
- AstraZeneca besluit om niet langer nieuwe patiënten in het programma op te nemen. In dit geval zullen de patiënten die op het moment van de beslissing van AstraZeneca reeds in het programma waren opgenomen verder behandeld worden als ze op de behandeling reageren.

Als u ervoor kiest om deel te nemen aan dit programma, ontvangt u olaparib-tabletten voor een behandelingsperiode van 3 maanden. De tabletten bevatten 150 mg of 100 mg, en u dient er tweemaal daags twee van in te nemen: twee tabletten 's ochtends en twee 's avonds, voor een totale dagelijkse dosis van 600 mg.

Als u oncontroleerbare bijwerkingen ervaart, kan de dosis aangehouden worden tot ze verbeteren, ofwel verlaagd worden tot inname van 250 mg tweemaal daags als eerste stap, en 200 mg tweemaal daags als tweede stap.

### **Instructies voor gebruik van het geneesmiddel in dit programma**

Elke dag neemt u 's ochtends en 's avonds rond hetzelfde tijdstip, met ongeveer 12 uur tussen, een dosis van het geneesmiddel met een glas water, al dan niet bij de maaltijd. De tabletten moeten in hun geheel ingeslikt worden en mogen niet gekauwd, geplet, opgelost of in stukken gebroken worden. Als u kort na de inname van de tabletten moet braken, en daarbij alle intacte tabletten kan zien en tellen, mag u een nieuwe dosis innemen. Als u om welke reden dan ook een geplande dosis mist (bijvoorbeeld omdat u vergat de tabletten in te nemen of omdat u moest braken), is het toegestaan om de dosis nog tot 2 uur na het geplande tijdstip van inname in te nemen. Meer dan 2 uur na het geplande tijdstip neemt u een gemiste dosis niet meer in, maar wacht u tot het volgende geplande tijdstip om de volgende dosis in te nemen.

In het programma zijn regelmatige bezoeken voorzien, tijdens dewelke u telkens een voorraad olaparib-tabletten ontvangt voor de volgende drie maanden. De bezoeken blijven voortduren zolang u in het programma opgenomen bent.

U hoeft in het kader van dit programma geen procedures te ondergaan die geen deel uitmaken van uw normale behandeling.

AstraZeneca wil zo lang mogelijk informatie over uw gezondheid en uw kankerverloop verzamelen. De informatie die wij van u krijgen zal ons helpen om meer inzicht te verkrijgen in het bijwerkingenprofiel van olaparib. Uw identiteit en contactgegevens worden niet openbaar gemaakt tenzij dit wettelijk vereist is.

Tijdens uw **eerste bezoek** wordt u gescreend om uw geschiktheid voor deelname aan dit programma te beoordelen. Daarbij wordt de volgende informatie verzameld:

- Tekenen van de geïnformeerde toestemmingsverklaring
- Leeftijd, geslacht en etnische achtergrond
- Medische voorgeschiedenis, inclusief vragen over uw kankerverloop
- Lichamelijk onderzoek
- Er zullen vragen gesteld worden over hoe u zich voelt, uw activiteitsniveau, eventuele symptomen of problemen die u hebt en de medicijnen die u inneemt
- Zwangerschapstest voor vruchtbare vrouwen
- Routinematig bloed- en urineonderzoek

Tijdens uw volgende bezoeken worden er vragen gesteld over uw gezondheid, hoe u zich voelt, uw activiteitsniveau, eventuele symptomen of problemen die u hebt en de medicijnen die u inneemt

U kunt de bezoeken, evaluaties en/of behandeling op elk moment van het programma stopzetten. Dit heeft geen invloed op de medische zorg die u krijgt.

Als u ermee instemt om deel te nemen aan dit programma, moet u naar het ziekenhuis of de kliniek komen op de datums en tijdstippen die u met uw arts afspreekt. Het is belangrijk dat u de instructies van uw arts opvolgt en olaparib neemt zoals aangegeven. Bij elk bezoek moet u alle overgebleven olaparib en de verpakking, zelfs al is die leeg, inleveren. Het is ook belangrijk dat u de medewerkers van het programma informeert over alle andere geneesmiddelen, vitaminen, voedings- of kruidensupplementen die u heeft ingenomen voor en tijdens het programma. Er zijn medicijnen die niet tijdens het programma mogen worden ingenomen. U moet uw arts informeren over nieuwe ongewenste bijwerkingen, verwondingen en symptomen die u ervaart. Informeer uw arts over veranderingen in uw gezondheidstoestand.

### **Risico's en ongemakken**

#### **A: Interacties met andere (genees)middelen**

Het is mogelijk dat olaparib uw andere medicatie kan beïnvloeden en er zijn bepaalde medicijnen die u tijdens het programma niet samen met olaparib mag innemen, waaronder andere kankerbehandelingen en bepaalde vaccins. Uw arts krijgt een lijst met medicijnen die u moet mijden terwijl u olaparib neemt, dus het is belangrijk om uw arts te raadplegen voordat u iets nieuws inneemt. U mag ook geen pompelmoessap drinken, aangezien dit de werking van de medicatie kan verstoren.

#### **B: Bijwerkingen van olaparib**

Alle geneesmiddelen hebben bekende of onvoorzienbare bijwerkingen. Al hebben eerdere studies aangetoond dat het geneesmiddel in dit programma normaal gesproken goed wordt verdragen, kunt u toch de volgende bijwerkingen ondervinden:

**Licht uw arts onmiddellijk in als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt, want mogelijk hebt u dan dringend een behandeling nodig:**

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10 patiënten):**

Zich ziek voelen (misselijkheid)

Ziek zijn (braken)

Vermoeidheid/zwakte

Indigestie/brandend maagzuur (dyspepsie)

Verlies van eetlust

Hoofdpijn

Verandering van de smaak van voedsel (dysgeusie)

Duizeligheid

Diarree. Uw arts kan eventueel een geneesmiddel voorschrijven om dit te behandelen. Licht uw arts onmiddellijk in als het ernstig wordt.

**Vaak voorkomende bijwerkingen: (bij 1 tot 10 op 100 patiënten)**

Pijnlijke mond (stomatitis)

Pijn ter hoogte van de maag, onder de ribben (in de bovenbuik)

**De volgende bijwerkingen worden zeer frequent waargenomen in de resultaten van bloedonderzoek:**

Verlaagd aantal rode bloedcellen (anemie), wat gepaard kan gaan met symptomen van kortademigheid, vermoeidheid, bleke huid of snelle hartslag.

Verlaagd aantal witte bloedcellen die beschermen tegen infectie (neutropenie), wat gepaard kan gaan met symptomen van koorts of infectie.

Verlaagd aantal witte bloedcellen die het immuunsysteem ondersteunen (lymfopenie), wat gepaard kan gaan met een verhoogde vatbaarheid voor infecties.

Verhoogde concentratie bloedcreatinine vastgesteld via een laboratoriumtest die toont hoe uw nieren werken.

Verhoogd gemiddeld celvolume of MCV (grotere rode bloedcellen): Dit wordt nagegaan via laboratoriumtests die voor de veiligheid worden uitgevoerd in dit programma, omdat dit normaliter geen zichtbare symptomen oplevert.

Verlaagd aantal bloedplaatjes (trombocytopenie), wat gepaard kan gaan met blauwe plekken of langdurig bloeden als men gewond raakt.

**Andere bijwerkingen**

In eerdere studies zijn nog andere bijwerkingen waargenomen, maar het is nog niet bekend of die verband hielden met olaparib of er los van stonden en mogelijk te wijten waren aan het kankerverloop van de patiënt of een andere oorzaak.

**Myelodysplastisch syndroom en acute myeloïde leukemie:** Deze bijwerkingen zijn opgetekend bij een klein aantal patiënten behandeld met olaparib in eerdere studies, en de meeste gevallen zijn fataal gebleken. Het is niet bekend of olaparib bij deze patiënten myelodysplastisch syndroom en/of acute myeloïde leukemie heeft veroorzaakt, aangezien er andere mogelijke oorzaken waren – in het bijzonder een uitgebreide eerdere behandeling met chemotherapie. Uw arts volgt uw bloedwaarden op in de loop van het programma en kan beslissen dat er verdere tests nodig zijn, zoals een beenmergpunctie of een bloedafname.

- Myelodysplastisch syndroom is een aandoening die kanker voorafgaat, waarbij het beenmerg niet meer zo goed in staat is om bloedcellen te produceren als voorheen (rode bloedcellen en/of witte bloedcellen en/of bloedplaatjes). Deze aandoening kan uiteindelijk overgaan in acute myeloïde leukemie.
- Acute myeloïde leukemie is een vorm van beenmergkanker waarbij er veel abnormale en onrijpe witte bloedcellen (blasten) worden aangemaakt terwijl er geen normaal functionerende bloedcellen worden aangemaakt.

**Pneumonitis** (longontsteking) is opgetekend bij een klein aantal patiënten behandeld met olaparib in eerdere studies, en sommige gevallen zijn fataal geweest. Het is niet bekend of olaparib bij deze patiënten de longontsteking heeft veroorzaakt, aangezien er andere mogelijke oorzaken waren, zoals longkanker en/of uitzaaiingen in de longen, reeds bestaande longaandoeningen, een voorgeschiedenis van roken, of eerdere behandelingen met chemotherapie of radiotherapie. Als u nieuwe of verergerende symptomen van kortademigheid, hoesten en koorts ervaart, dient u zo snel mogelijk contact op te nemen met uw arts.

Uw arts kan beslissen om uw dagelijkse inname van olaparib te onderbreken en/of te verlagen als u bepaalde bijwerkingen ervaart. Als uw dosis verlaagd wordt, krijgt u een nieuw flesje met tabletten.

### **Rijvaardigheid en vermogen om machines te bedienen**

Olaparib kan uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Als u zich duizelig, verzwakt of vermoeid voelt tijdens de behandeling in het kader van dit programma, dient u extra voorzichtig te zijn bij het rijden of het bedienen van gereedschap of machines.

Het gebruik van dit geneesmiddel kan risico's met zich meebrengen die nog niet ontdekt zijn. De inname van een experimenteel geneesmiddel brengt altijd risico's met zich mee, maar alle voorzorgsmaatregelen worden genomen. Als u last hebt van bijwerkingen of verwondingen of als uw aandoening erger wordt, informeer dan onmiddellijk uw arts zodat u de juiste zorg kunt krijgen.

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

**Vrouwelijke deelnemer:** Omdat de effecten van olaparib op ongeboren kinderen of zuigelingen niet goed gekend zijn, mag u niet deelnemen aan het programma als u zwanger bent, zwanger wenst te worden of borstvoeding geeft.

Als u ervoor kiest om deel te nemen aan dit programma, moet u tijdens de behandeling en tot 1 maand na de laatste dosis een van de toegestane anticonceptiemethoden gebruiken (zodat u niet zwanger wordt). Uw arts bespreekt met u de verschillende geschikte opties, zoals beschreven in de bijlage (Bijlage 1).

**Mannelijke deelnemer:** Mannelijke patiënten moeten zich tijdens de behandeling met olaparib en tot 3 maanden na de laatste dosis onthouden van het verwekken van een kind of het doneren van sperma. Tijdens de periode van inname van olaparib, en tot 1 maand na het einde van de behandeling, moeten u en uw partner altijd twee vormen van anticonceptie gebruiken om een zwangerschap te voorkomen. Praat met uw arts of verpleegkundige over geschikte anticonceptiemethoden.

Indien u tijdens de behandelingsperiode of binnen de drie maanden na uw laatste inname van olaparib vaststelt dat u zwanger bent of dat uw partner zwanger is, informeer dan onmiddellijk uw arts. Tijdens de programmabezoeken kan de arts vragen om meer informatie over een mogelijke zwangerschap om te zien of de medicatie in het programma enig effect heeft op een ongeboren kind. Als u als man de zwangerschap van uw partner hebt gemeld, zal de arts vragen om ook met uw partner te praten (als zij hiermee instemt).

### **Kennisgeving van nieuwe informatie**

Het kan zijn dat in de loop van het programma belangrijke nieuwe informatie over olaparib aan het licht komt. U wordt op de hoogte gebracht van elk nieuw element dat van invloed kan zijn op uw beslissing om al dan niet verder deel te nemen aan dit programma.

In dat geval zal men u vragen een addendum bij het toestemmingsformulier of een nieuw geïnformeerd toestemmingsformulier te ondertekenen. Als u in het licht van de nieuwe informatie besluit om niet langer aan het programma deel te nemen, zal uw arts erop toezien dat u de best mogelijke behandeling blijft krijgen.

### **Voordelen**



Als u ermee instemt om deel te nemen aan dit programma, kan olaparib al dan niet nuttig blijken bij de behandeling van uw ziekte of de verlichting van uw symptomen.

**Alternatieve behandeling:**

Als er goedgekeurde alternatieve behandelingen beschikbaar zijn, zal uw arts deze behandelingen met u bespreken, zodat u op de hoogte bent van al uw mogelijkheden.

**Uit het programma stappen**

Uw deelname is vrijwillig en u heeft het recht om uit het programma te stappen om welke reden dan ook, zonder dat u uw beslissing hoeft te motiveren. Toch kan het nuttig zijn voor de arts en de sponsor van het programma om te weten of u ermee stopt omdat de behandeling te veel beperkingen met zich meebrengt (bv. te veel ongemakkelijke bijwerkingen).

Het is ook mogelijk dat de arts u uit het programma haalt omdat u zwanger bent, omdat hij of zij denkt dat het beter is voor uw gezondheid of erachter komt dat u de instructies voor deelnemers niet volgt.

Tot slot kunnen de bevoegde nationale of internationale instanties, de ethische commissie die het programma aanvankelijk heeft goedgekeurd of de sponsor het programma afbreken als uit de verzamelde informatie blijkt dat de behandeling met het onderzochte geneesmiddel niet doeltreffend is (geen voldoende verbetering van de gezondheid van de deelnemers oplevert), of omdat de behandeling meer bijwerkingen of ernstige bijwerkingen veroorzaakt dan verwacht, of om andere redenen, zoals bijvoorbeeld het besluit om het onderzoek naar en de ontwikkeling van het geneesmiddel stop te zetten.

**Behandeling na stopzetting van het programma**

In elk geval, of u nu uit het programma stapt of het programma voltooit, zal uw arts uw gezondheidstoestand steeds beoordelen en de best mogelijke behandeling voorschrijven.

**Opvolgingsperiode** - Als u om eender welke reden stopt met de behandeling, zult u worden gevraagd om naar het ziekenhuis of de kliniek te blijven komen. Zodoende kan uw arts uw gezondheid blijven controleren en opvolging doen van bestaande of nieuwe bijwerkingen of ongemakken die u misschien ervaart. Uw arts kan de opvolging 30 dagen aanhouden of tot uw symptomen verminderen. U kunt op elk moment tijdens de loop van het programma stoppen met de bezoeken en onderzoeken en/of de behandeling van het programma. Dit heeft geen invloed op de verzorging die u verder ontvangt.

**Contact**

Als u meer informatie wenst, maar ook als u problemen of bezorgdheden hebt, kunt u contact opnemen met de arts of een lid van zijn/haar team.

Buiten de spreekuren kunt u contact opnemen met de spoeddienst van uw ziekenhuis en daarbij vermelden dat u deelneemt aan een programma.

**Titel van het programma:** Programma voor vroege toegang tot olaparib-tabletten ter behandeling van patiënten met een inactiverende of verwachte inactiverende BRCA 1 of 2 mutatie in de kiembaan en die eerder werden behandeld met chemotherapie in de neoadjuvant, adjuvant of metastatische setting voor triple negatieve of HER2-/HR+ borstkanker en die niet in aanmerking komen voor verdere anti-hormonale behandeling.

## II Geïnformeerde toestemming

### Deelnemer

Ik verklaar dat ik op de hoogte ben gesteld van de aard, het doel, de duur, de risico's en voordelen van het programma en wat er van mij wordt verwacht. Ik heb kennisgenomen van het inlichtingenformulier en de bijlagen bij dit document.

Ik heb voldoende tijd gehad om erover na te denken en het te bespreken met een persoon naar keuze, zoals mijn arts of een familielid.

Ik heb de gelegenheid gekregen om alle vragen te stellen die bij mij opkwamen en ik heb een afdoend antwoord gekregen op mijn vragen.

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

Ik begrijp dat gegevens over mij verzameld zullen worden in de loop van mijn deelname aan dit programma en dat de arts en de sponsor van het programma de vertrouwelijkheid van deze gegevens zullen garanderen.

Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonsgegevens worden verwerkt zoals beschreven in het onderdeel over de vertrouwelijkheidsgaranties. Ik ga er tevens mee akkoord dat deze gegevens worden overgedragen naar en verwerkt in andere landen dan België.

Ik stem ermee in dat de voor dit programma verzamelde programmegegevens later worden verwerkt, mits deze verwerking beperkt blijft tot de context van het onderhavige programma en meer inzicht in de ziekte en de behandeling ervan beoogt.

Ik stem ermee in dat mijn huisarts of andere specialisten die verantwoordelijk zijn voor mijn gezondheid op de hoogte worden gebracht van mijn deelname aan dit programma.

Ik heb een kopie van de informatie voor deelnemers en de toestemmingsverklaring ontvangen.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de vrijwilliger.

### Wettelijke vertegenwoordiger

Ik verklaar dat ik ervan op de hoogte ben gesteld dat mij wordt gevraagd te beslissen over de deelname aan het medical need programma van de persoon die ik vertegenwoordig, in zijn/haar belang en rekening houdend met zijn/haar waarschijnlijke wensen. Mijn toestemming geldt voor alle punten vermeld in de toestemmingsverklaring van de deelnemer.

Ik heb een kopie van de informatie voor deelnemers en de geïnformeerde toestemmingsverklaring ontvangen.

Naam, voornaam en aard van de relatie met de vertegenwoordigde persoon:

Datum en handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger.

**Getuige/tolk (indien aanwezig)**

Ik was aanwezig tijdens het hele proces van informatieverstrekking aan de patiënt en ik bevestig dat de informatie over de doelstellingen en procedures van het programma op adequate wijze werd verstrekt, dat de deelnemer (of zijn/haar wettelijke vertegenwoordiger) aangegeven heeft het programma te begrijpen en dat de toestemming voor deelname aan het programma vrij werd gegeven.

Naam, voornaam en kwalificatie van de getuige/tolk:

Datum en handtekening van de getuige/tolk:

**Behandelend arts**

Ik, de ondergetekende arts, [naam, voornaam], bevestig hierbij dat ik de nodige informatie over het programma mondeling heb verstrekt en dat ik de deelnemer een kopie van het inlichtingenformulier heb overhandigd.

Ik bevestig dat er geen druk werd uitgeoefend om de patiënt te doen instemmen met deelname aan het programma, en dat ik bereid ben om eventuele bijkomende vragen te beantwoorden indien nodig.

Ik bevestig dat ik handel in overeenstemming met de ethische principes zoals uiteengezet in de laatste versie van de Verklaring van Helsinki, de Good Clinical Practices (GCP) en de Belgische Wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de arts

**Titel van het programma:** Programma voor vroege toegang tot olaparib-tabletten ter behandeling van patiënten met een inactiverende of verwachte inactiverende BRCA 1 of 2 mutatie in de kiembaan en die eerder werden behandeld met chemotherapie in de neoadjuvant, adjuvant of metastatische setting voor triple negatieve of HER2-/HR+ borstkanker en die niet in aanmerking komen voor verdere anti-hormonale behandeling.

### III Aanvullende informatie

Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een klinisch programma

#### **Ethische commissie**

Dit programma is beoordeeld door een onafhankelijke ethische commissie, namelijk de Commissie Medische Ethiek van de UZ KU Leuven, die een gunstig advies heeft uitgebracht. Het is de taak van ethische commissies om mensen die deelnemen aan een programma als dit te beschermen. Zij zien erop toe dat uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een klinisch programma gerespecteerd worden, dat op basis van de huidige kennis de balans tussen risico's en voordelen gunstig blijft voor de deelnemers, en dat het programma wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

U mag echter in geen geval het positieve advies van de ethische commissie opvatten als aansporing om aan dit programma deel te nemen.

#### **Vrijwillige deelname**

Aarzel niet om alle volgens u relevante vragen te stellen voordat u dit document ondertekent. Neem de tijd om zaken te bespreken met een vertrouwenspersoon als u dat wilt.

Uw deelname aan het programma is vrijwillig en moet vrij zijn van elke vorm van dwang: dit betekent dat u het recht hebt om niet deel te nemen aan het programma of eruit te stappen zonder opgave van redenen, zelfs als u eerder had ingestemd met deelname. Uw beslissing zal uw relatie met de arts of de kwaliteit van uw toekomstige therapeutische zorg niet beïnvloeden.

Het is echter raadzaam dat u voor uw eigen veiligheid de arts informeert als u hebt besloten niet langer aan het programma deel te nemen.

Als u instemt met deelname, ondertekent u de geïnformeerde toestemmingsverklaring. De arts zal deze verklaring ook ondertekenen om te bevestigen dat hij of zij u de nodige informatie over het programma heeft verstrekt. U ontvangt een kopie van het formulier.

#### **Kosten verbonden aan uw deelname**

U wordt niet betaald voor deelname aan dit programma.

AstraZeneca biedt olaparib gratis aan, maar verstrekt geen financiering voor extra opgelopen kosten.

#### **Schadevergoeding voor letsel**

Noch AstraZeneca, noch de vestiging of de dokter is verantwoordelijk of aansprakelijk voor eventuele verwondingen (al dan niet behandelingsgerelateerd). Houd rekening met de mogelijkheid dat uw uitbetalende instantie of uw ziekteverzekeraar de kosten van aan dit programma gerelateerde verwondingen of ziekten niet dekt. U verliest geen enkel wettelijk recht, noch ontheft u de Sponsor, de arts, het personeel van de arts of de vestiging van hun aansprakelijkheid voor fouten of opzettelijk wangedrag door deze toestemmingsverklaring te ondertekenen.

Als u gewond raakt tijdens de toediening van olaparib, zal uw arts de beschikbare medische behandelingsmogelijkheden met u bespreken. Indien gewenst, kunt u een dergelijke behandeling laten uitvoeren door een andere bevoegde arts naar keuze. In geval van letsel door deelname aan deze behandeling krijgt u een passende medische behandeling voor dat letsel. Financiële compensatie voor bijvoorbeeld verloren lonen, arbeidsongeschiktheid of ongemak als gevolg van dit soort letsel is doorgaans niet beschikbaar.

Door dit formulier te ondertekenen doet u geen afstand van welk wettelijk recht dan ook.

Roep in geval van nood altijd onmiddellijk medische hulp in.

### **Vertrouwelijkheidsgarantie**

Uw deelname aan het programma betekent dat u ermee instemt dat de arts gegevens over u verzamelt en de sponsor van het programma deze gegevens mag gebruiken voor onderzoeksdoeleinden en in verband met wetenschappelijke en medische publicaties.

U hebt het recht aan de arts te vragen welke gegevens over u worden verzameld en waarvoor die gebruikt worden in het kader van dit programma. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie, maar ook op een deel van uw achtergrond, de resultaten van onderzoeken uitgevoerd in het kader van de zorg voor uw gezondheid volgens de huidige normen, en uiteraard de resultaten van onderzoeken die het protocol vereist. U hebt het recht deze gegevens in te zien en te corrigeren als ze onjuist zijn<sup>2</sup>.

De arts heeft geheimhoudingsplicht ten aanzien van de verzamelde gegevens.

Dit betekent dat de arts zich er niet alleen toe verbindt uw naam nooit te onthullen in het kader van een publicatie of conferentie, maar ook uw gegevens zal coderen (waarbij uw identiteit wordt vervangen door een ID-code in het programma).

De verzonden persoonsgegevens zullen geen enkele combinatie van elementen bevatten aan de hand waarvan men u zou kunnen identificeren.

Uw arts en het programmapersoneel zullen informatie over u verzamelen en gebruiken in het kader van het programma, zoals uw geboortedatum, geslacht, ras, informatie over uw gezondheid, en gegevens verkregen uit alle afgenomen bloed- of weefselmonsters (dit staat bekend als 'Persoonsgegevens').

Om te voorkomen dat men uw identiteit kan achterhalen, worden uw Persoonsgegevens beschermd door een code. Deze gecodeerde gegevens worden 'Programmagegevens' genoemd en uw arts bezit de codesleutel. Persoonsgegevens worden aan niemand bekendgemaakt, behalve als dat nodig is om het programma uit te voeren, als dat noodzakelijk is voor uw eigen gezondheid en welzijn of die/dat van een andere patiënt, of als dat wettelijk verplicht is.

AstraZeneca moet de Programmagegevens verzamelen en gebruiken om meer kennis te vergaren over olaparib. Wij kunnen de Programmagegevens gebruiken voor onderzoek naar andere ziekten en om andere geneesmiddelen, diagnostische tests of medische hulpmiddelen te ontwikkelen. Om te voldoen aan de vereisten inzake gegevensbescherming is de volgende verklaring vereist om aan te geven wie verantwoordelijk is voor de opzet, het beheer en de financiering van het programma: AstraZeneca organiseert dit programma als sponsor en is verantwoordelijk voor uw persoonsgegevens.

In het kader van dit en toekomstig onderzoek, evenals ter bevordering van de wetenschap, de patiëntenzorg en de volksgezondheid, kan AstraZeneca de Programmagegevens delen met andere bedrijven in onze groep, dienstverleners, aannemers, andere onderzoekers en volksgezondheidsinstanties.

AstraZeneca kan de Programmagegevens overdragen naar andere landen, waar mogelijk niet dezelfde bescherming wordt geboden als in België.

U kunt te allen tijde uit dit programma stappen. In het geval dat u het programma verlaat, kunnen de tot op dat moment verzamelde Programmagegevens nog steeds worden gebruikt voor de doeleinden waar u in dit document mee hebt ingestemd.

U hebt mogelijk het recht om uw Programmagegevens beheerd door uw arts te bekijken en fouten in uw gegevens te corrigeren. De resultaten van het programma kunnen worden gepubliceerd in de medische literatuur.

In alle hierboven beschreven situaties zijn er strikte controles bij het gebruik en het delen van uw Programmagegevens en bij de publicatie van resultaten, om te verzekeren dat uw identiteit niet uit de informatie op te maken valt.

---

<sup>2</sup> Deze rechten worden gewaarborgd door de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer in verband met de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van patiënten.

## **Bijlage 1 Aanvaardbare anticonceptiemethoden**

### **Aanvaardbare niet-hormonale anticonceptiemethoden zijn:**

- Totale seksuele onthouding. De onthouding moet worden aangehouden voor de totale duur van de programmabehandeling en tot minstens 1 maand na de laatste dosis. Periodieke onthouding (bv. kalenderovulatie, symptothermische post-ovulatiemethoden) en terugtrekking (coïtus interruptus) zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden.
- Via vasectomie gesteriliseerde seksuele partner PLUS condoom. Waarbij de deelnemer verzekert dat de partner na de vasectomie bevestiging van azoöspermie heeft gekregen.
- Afbinding van de eileiders (tubale occlusie) PLUS condoom.
- Spiraaltje (IUD) PLUS condoom. Op voorwaarde dat het een koperhoudend spiraal is.

### **Aanvaardbare hormonale methoden:**

- De gecombineerde pil (normale en lage dosis) PLUS condoom
- Cerazette (desogestrel) PLUS condoom. Cerazette is op dit moment de enige zeer doeltreffende pil op basis van progesteron.
- De prikpil of hormonale injectie (bv. Depo-Provera) PLUS condoom.
- Etonogestrel-implantaten (bv. Implanon, Norplant) PLUS condoom
- Pleister met norelgestromine/ethinylestradiol (EE) PLUS condoom
- Hormoonspiraaltje (IUS) (bv. met vrijgave van levonorgestrel - Mirena®) PLUS condoom
- Vaginale ring (bv. EE en etonogestrel) PLUS condoom.