

Titel:	Programma voor gebruik in schrijnende gevallen voor gilteritinib (ASP2215) bij patiënten met FMS-achtige tyrosinekinase 3 (FLT3) gemuteerde recidiverende of refractaire acute myeloïde leukemie (AML).
Programmanummer:	ISN 2215-CL-9200
<b>Opdrachtgever:</b>	<b>Astellas Pharma Global Development, Inc.</b>
Onderzoeksorganisatie:	<b>PAREXEL SPRL BELGIUM</b> Avenue Pasteur 2 1300 Wavre België
Commissie voor medische ethiek:	<i>Aanduiding van de commissie voor medische ethiek die het enige advies over het programma heeft uitgebracht</i>
Naam van de onderzoeker:	_____
Naam en adres van het onderzoekscentrum:	_____ _____ _____
Telefoonnr. overdag:	_____
Telefoonnr. in noodgevallen:	_____
Telefoonnr. buiten de spreekuren:	_____

## Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

### Inleiding

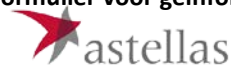
Geachte heer,

Geachte mevrouw,

Uw arts heeft u een behandeling aangeraden met gilteritinib (ASP2215). De behandeling met gilteritinib (ASP2215) is beschikbaar binnen het kader van het programma voor gebruik in schrijnende gevallen, dat wordt georganiseerd en gefinancierd door Astellas Pharma Global Development. Het programma voor gebruik in schrijnende gevallen, is een procedure die toelaat dat een product dat niet in de handel verkrijgbaar is, beschikbaar wordt gemaakt op een vroegere datum in **<naam van het ziekenhuis>**.

De informatie in dit toestemmingsformulier is erg belangrijk. Er staat in wat er tijdens het programma zal gebeuren en wat er van u wordt verwacht. Lees dit aandachtig en zorg ervoor dat u het begrijpt. Als u vragen hebt, zal de arts deze beantwoorden. Stel de vragen die u eventueel heeft en neem gerust de tijd om het met vrienden en familie te bespreken indien u dit wenst. Nadat u deze informatie hebt gelezen en als u akkoord gaat met deelname, zullen wij u vragen om dit toestemmingsformulier te ondertekenen. Dit formulier bevestigt dat u over het programma werd ingelicht en dat u toestemming geeft om eraan deel te nemen.

Dit document bestaat uit 3 delen:



- de essentiële informatie voor uw beslissing;
- uw geschreven toestemming;
- aanvullende informatie (bijlagen) met meer gegevens over bepaalde aspecten van de basisinformatie.

### **Als u aan dit programma voor gebruik in schrijnende gevallen deelneemt, moet u het volgende weten:**

- Dit programma wordt uitgevoerd na beoordeling door de commissie voor medische ethiek.
- Uw deelname is vrijwillig. Er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u dit document hebt ondertekend, kunt u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wil stopzetten. Uw beslissing om niet aan het programma deel te nemen of om uw deelname te beëindigen, zal geen enkele invloed hebben op de kwaliteit van uw zorg noch op uw relatie met de onderzoeker.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- U hoeft niet te betalen voor de bezoeken/consultaties, onderzoeken of behandelingen die specifiek voor dit programma zijn.
- Indien u meer informatie wenst, kunt u altijd contact opnemen met de onderzoeker of een medewerker van zijn/haar team.

Verdere informatie over uw “Rechten als deelnemer aan een programma” vindt u in **bijlage 3**.

### **Doelstellingen en beschrijving van het programma voor gebruik in schrijnende gevallen**

Wij nodigen u uit om deel te nemen aan een programma met gilteritinib (ASP2215) waaraan ongeveer 200 patiënten zullen deelnemen in ongeveer 35 centra in Europa, Zuid-Amerika en de regio Azië-Stille Oceaan.

Het doel van het programma is om vroege toegang te geven tot een geneesmiddel genaamd gilteritinib (ASP2215) wanneer toegang tot een vergelijkbare of alternatieve behandeling niet beschikbaar is en om de veiligheid van de patiënten te volgen tijdens het verloop van de behandeling. Gilteritinib (ASP2215) is een experimenteel geneesmiddel dat bestudeerd wordt voor de behandeling van AML. Het geneesmiddel is ontwikkeld om de groei van leukemiecellen af te remmen door het FLT3-eiwit in die cellen te blokkeren. Het wordt getest in klinische onderzoeken in de hele wereld en is voor geen enkele indicatie goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en/of andere bevoegde overheidsinstanties.

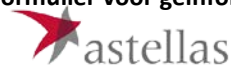
De informatie die tijdens uw behandeling in dit programma wordt verzameld, is nodig om de veiligheid van de behandeling op te volgen. Astellas kan de informatie die wordt verzameld tijdens het programma voor gebruik in schrijnende gevallen ook gebruiken voor toekomstig medisch onderzoek.

### **Verloop van het programma**

Uw deelname aan dit programma zal duren tot er progressie is van uw ziekte, de programma-arts vindt dat het in uw belang is om u te verwijderen, u start met een behandeling voor AML met een ander middel tegen kanker, u voldoet aan één van de stopzettingcriteria of u uw toestemming intrekt; afhankelijk van wat eerst komt.

In dit programma moet u ook bepaalde standaard medische testen, onderzoeken en behandelingen ontvangen tijdens het verloop van de behandeling. Deze onderzoeken, testen, procedures maken deel uit van de standaard kankerzorging en kunnen zelfs worden gedaan als u niet deelneemt aan dit programma. U kunt meer informatie over het verloop van het programma vinden in het schema in **bijlage 1**.

### **Programmabezoeken**



Dit programma is onderverdeeld in verschillende perioden: Screening, Behandeling en Opvolging.

Als u akkoord gaat met deelname aan het programma, ondergaat u de testen en onderzoeken hieronder beschreven in **bijlage 1**. Alle bezoeken en procedures zijn standaardbehandeling voor uw aandoening. Ze worden aangepast waar nodig om te voldoen aan de vereisten voor patiënten die worden behandeld met gilteritinib (ASP2215). Deze beoordelingen kunnen licht worden gewijzigd indien uw programma-arts meent dat dit in uw beste belang is.

### **Behandeling**

Als u voldoet aan de criteria om deel te nemen aan dit programma, begint u met uw behandeling. U zal zich moeten houden aan de instructies van uw arts en de bezoeken beschreven in **bijlage 1**. U zal gilteritinib (ASP2215) 120 mg (3x40 mg) eenmaal daags via de mond moeten innemen.

U moet uw dagelijkse dosis met een glas water innemen zo dicht mogelijk op hetzelfde uur elke morgen. Als u 's ochtends een dosis vergeet in te nemen en er is niet meer dan 6 uur voorbij gegaan sinds de geplande doseringstijd, mag u uw dosis innemen. Maar als u de ochtenddosis bent vergeten in te nemen en er zijn meer dan 6 uur voorbijgegaan, dan moet u wachten tot de volgende ochtend om een dosis in te nemen. Als u moet braken na de dosering, mag u geen andere dosis innemen, maar wacht u in plaats daarvan tot de volgende ochtend om een dosis in te nemen. Het is belangrijk om uw arts in te lichten als u een dosis hebt gemist of als er pillen zijn verloren.

De programmamedicatie wordt toegediend gedurende cycli van 28 dagen of op momenten die worden gespecificeerd op basis van de standaard behandelingsvereisten van uw land. Nieuwe flesjes met geneesmiddel worden aan u uitgereikt op dag 1 van elke cyclus tot cyclus 6. Na cyclus 6 worden nieuwe flesjes met geneesmiddel aan u uitgereikt na elke 2 cycli op dag 1 (d.w.z. cyclus 8 dag 1, cyclus 10 dag 1, enz.). Breng al uw flesjes met medicatie op de dag van uw bezoek aan het ziekenhuis terug. De arts zal met u bespreken of de dosis van het programmageneesmiddel ooit moet worden verminderd of verhoogd. Op dag 1 van de behandelingscyclus tijdens uw bezoek aan het ziekenhuis, moet u alle gebruikte en ongebruikte flesjes met programmamedicatie teruggeven en zal u nieuwe flesjes krijgen voor de volgende cyclus of tot uw volgende bezoek. Tijdens het bezoek voor einde van de behandeling, zal men u vragen om alle gebruikte en ongebruikte flesjes met geneesmiddel terug te brengen.

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

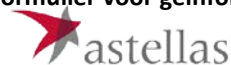
#### **A: Wisselwerking met andere geneesmiddelen of andere wisselwerkingen**

Breng uw arts op de hoogte van de medicatie die u momenteel neemt en voordat u begint met het innemen van nieuwe geneesmiddelen, ofwel zelf gekocht of een voorschrift van uw eigen huisarts. Het kan zijn dat u niet aan het programma mag deelnemen als u bepaalde geneesmiddelen gebruikt. Als u mag deelnemen, zal de arts u laten weten welke van uw gebruikelijke geneesmiddelen u verder mag blijven gebruiken.

Tijdens het programma moet ook de consumptie van pompelmoes of pompelmoessap worden vermeden, omdat deze de normale werking van het programmageneesmiddel kunnen verhinderen.

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

Tijdens uw deelname aan dit programma loopt u het risico op bijwerkingen. Deze bijwerkingen verschillen van persoon tot persoon. De vaakst voorkomende bijwerkingen worden in dit formulier vermeld, alsook zeldzame maar ernstige bijwerkingen. U dient deze met uw arts te bespreken. U kan ook vragen stellen over soms voorkomende bijwerkingen die werden waargenomen in een klein aantal patiënten, maar die niet worden



vermeld in dit formulier. Veel bijwerkingen verdwijnen kort na de stopzetting van de behandeling, maar in sommige gevallen kunnen bijwerkingen ernstig, langdurig of permanent zijn of zelfs leiden tot ziekenhuisopname en/of de dood.

Contacteer het personeel van de arts over alle bijwerkingen die u mogelijk hebt, zelfs als u denkt dat ze niet zijn verbonden aan het programmageneesmiddel/de programmaprocedures.

Gebaseerd op een programma met mensen en gerapporteerde laboratoriumgegevens, werden sinds 24 november 2015 de volgende voorvallen gemeld als mogelijk verbonden aan ASP2215:

#### **Vaak voorkomende bijwerking (komen voor bij >20% van de patiënten)**

- Laboratoriumtesten van de patiënten toonden een matige tot ernstige verhoging van een enzym dat aanwezig is in de spieren (kreatinekinase) bij patiënten die 120 mg of meer ASP2215 (27,4%) namen. Dit kan mogelijk wijzen op spierschade.

Wees u ervan bewust dat er andere bijwerkingen zijn die minder vaak of niet vaak voorkomen, maar die ernstig zijn. Meer informatie over deze bijwerkingen die werden gemeld sinds 24 november 2015, wordt vermeld in **bijlage 2**.

Ook is het mogelijk dat zich andere nog ongekende risico's en ongemakken voordoen. Het is daarom van groot belang elke nieuwe gezondheidsklacht zo snel mogelijk aan de onderzoeker te melden, ongeacht of de klacht volgens u te maken heeft met het programma of niet.

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

Bij zwangere ratten die ASP2215 innamen werden misvorming van de foetus (teratogeniteit) en overlijden van embryo's en foetussen waargenomen. Daarom is een strikte controle nodig van het zwangerschapsrisico bij vrouwen die zwanger kunnen worden. Omdat deelname aan dit programma kan leiden tot risico's voor een ongebooren kind of een baby die borstvoeding krijgt, mag u niet zwanger worden, geen borstvoeding geven, geen sperma of eicellen doneren of geen kind verwekken tijdens uw deelname aan dit programma. Als u seksueel actief bent, moet u tijdens het programma anticonceptie gebruiken. Raadpleeg **bijlage 2** voor meer informatie over de richtlijnen.

Als u zwanger wordt, zal u worden verwijderd uit dit programma.

#### **D: Risico's in verband met de evaluatieprocedures**

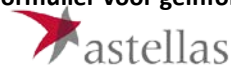
Tijdens uw deelname aan dit programma zijn er risico's verbonden aan de programmabehandeling en aan sommige van de procedures die worden uitgevoerd. Meer informatie over de procedurerisico's vindt u in **bijlage 2**.

#### **Melding van nieuwe informatie**

Het is mogelijk dat er in de loop van een programma belangrijke nieuwe informatie over het studiegeneesmiddel of het programma beschikbaar komt. Men zal u op de hoogte brengen van alle nieuwe elementen die van invloed kunnen zijn op uw beslissing om uw deelname aan dit programma verder te zetten.

In dat geval zullen wij u vragen om ofwel een toevoegsel bij het toestemmingsformulier of een nieuw formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen. Als u op basis van de nieuwe informatie beslist om niet langer aan het programma deel te nemen, zal uw onderzoeker ervoor zorgen dat u de best mogelijke behandeling blijft krijgen.

#### **Andere behandelingen: Wat gebeurt er als u niet aan het programma deelneemt?**



Het kan zijn dat u geen enkel rechtstreeks medisch voordeel ondervindt van uw deelname aan dit programma. Uw aandoening kan beter worden, erger worden, of hetzelfde blijven. U hoeft niet aan dit programma deel te nemen om behandeld te worden voor uw aandoening.

U hebt de volgende opties als u ervoor kiest om niet deel te nemen aan dit programma:

- behandeling of zorg krijgen voor uw leukemie zonder aan dit programma deel te nemen;
- deelnemen aan een klinische studie;
- geen behandeling krijgen;
- comfortzorg krijgen, ook wel palliatieve zorg genoemd. Dit soort zorg helpt bij het verminderen van pijn, vermoeidheid, problemen met eetlust en andere problemen veroorzaakt door de leukemie. Het behandelt de leukemie niet rechtstreeks, maar in plaats daarvan probeert het te verbeteren hoe u zich voelt. Comfortzorg probeert u zo actief en comfortabel te houden.

Uw arts zal deze alternatieven in detail met u bespreken, inclusief de voordelen en risico's van elke optie. De hierboven genoemde behandelingsopties worden niet betaald of terugbetaald door de opdrachtgever.

### **Terugtrekking uit het programma**

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan het programma om gelijk welke reden te beëindigen en dit zonder uw beslissing hoeven rechtvaardigen. Wel kan het nuttig zijn dat de onderzoeker en de opdrachtgever van het programma weten of u zich terugtrekt omdat de beperkingen van de behandeling te groot zijn (bijvoorbeeld te veel vervelende bijwerkingen).

Als u zwanger wordt, zal u worden verwijderd uit dit programma.

Tot slot kunnen de nationale of internationale instanties, de commissie voor medische ethiek die het programma aanvankelijk heeft goedgekeurd of de opdrachtgever, het programma stopzetten omdat uit de verzamelde informatie blijkt dat de experimentele behandeling niet werkzaam is (de behandeling biedt onvoldoende verbetering in de gezondheid van de deelnemers), de experimentele behandeling meer bijwerkingen of ernstigere bijwerkingen veroorzaakt dan verwacht, of om een andere reden, zoals de beslissing om het onderzoek en de ontwikkeling van het experimenteel geneesmiddel stop te zetten.

Als u zich uit het programma terugtrekt voordat alle bezoeken zijn afgelegd, moet de arts eventueel met uw arts opvolgen (zoals medische dossiers of laboratoriumresultaten) voor het rapporteren van de veiligheid. Deze informatie kan wetenschappelijk nuttig zijn en anderen helpen die dezelfde behandeling nodig hebben. Men zal u vragen om toestemming te geven om de arts te laten doorgaan met de opvolging en het verzamelen van gegevens nadat ik me uit het programma heb teruggetrokken.

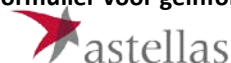
### **Behandeling na stopzetting van het programma**

In al deze situaties van stopzetting van de deelname aan het programma, maar ook na afloop van de geplande deelnameperiode, zal uw onderzoeker uw gezondheidstoestand beoordelen en de beste behandeling voorschrijven die beschikbaar is.

### **Stalen van lichaamsmateriaal die tijdens het programma worden verzameld**

De opdrachtgever van het programma verbindt zich ertoe dat de stalen enkel gebruikt zullen worden in de context die omschreven staat in rubriek "Verloop van het programma" en de bijbehorende bijlagen.

- De stalen die worden gebruikt voor chemie, stolling, hematologie, leverfunctie, schildklierfunctie, urinezuur en urineanalyse worden vernietigd na het einde van de analyse.



- The hematologie- en beenmergstalen worden onmiddellijk geanalyseerd en stalen worden <beleid van het centrum met betrekking tot het hanteren van stalen na analyse, d.w.z. vernietiging of bewaarperiode.>

Als u zich uit het programma terugtrekt, worden geen stalen meer verzameld. Informatie gehaald uit de analyse van de stalen die werden verzameld voor uw terugtrekking, blijven deel uitmaken van de programmagegevens.

**Indien u aan dit programma deelneemt, vragen wij u het volgende:**

- alle bezoeken bij te wonen beschreven in **bijlage 1**;
- de medicatie in te nemen zoals voorgeschreven;
- alle gebruikte en ongebruikte medicatie terug te brengen;
- 1 zeer doeltreffende en 1 bijkomende vorm van anticonceptie te gebruiken gedurende het programma en gedurende 180 dagen (voor vrouwen) en 120 dagen (voor mannen met vrouwelijke partners) nadat u stopt met het programmageneesmiddel.
- niet zwanger te worden;
- ten volle mee te werken aan een correct verloop van dit programma;
- geen informatie te verzwijgen over uw gezondheidstoestand, de medicatie die u gebruikt of de symptomen die u ondervindt;
- tijdens uw deelname aan dit programma niet deel te nemen aan een andere klinische studie met een experimentele behandeling, ongeacht of het daarbij gaat om een geneesmiddel, een medisch hulpmiddel of een procedure.

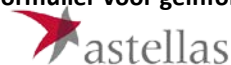
**U moet eveneens het volgende weten:**

Voor uw veiligheid is het raadzaam dat uw huisarts, als u die hebt, of andere specialisten die instaan voor uw gezondheid op de hoogte worden gebracht van uw deelname aan dit programma.

**Contact**

Als u meer informatie nodig hebt, als u problemen of zorgen hebt of in een noodgeval, kunt u de contactgegevens op de eerste pagina van dit document gebruiken.

U moet in elk geval aangeven dat u deelneemt aan een programma voor gebruik in schrijnende gevallen. Uw dossier bevat belangrijke informatie over dit programma voor de arts van dienst. Voor vragen over uw rechten als deelnemer aan een programma voor gebruik in schrijnende gevallen kunt u contact opnemen met de ombudsdienst voor rechten van de patiënt van uw instelling. Indien nodig, kan men u daar in contact brengen met de commissie voor medische ethiek van uw instelling.



Titel: Programma voor gebruik in schrijnende gevallen voor gilteritinib (ASP2215) bij patiënten met FMS-achtige tyrosinekinase 3 (FLT3) gemuteerde recidiverende of refractaire acute myeloïde leukemie (AML)

## Geïnformeerde toestemming

### Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard van het programma, de doelstellingen, de duur, de eventuele risico's en voordelen en over wat er van mij wordt verwacht. Ik heb het informatiedocument en de bijlagen bij dit document gelezen.

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

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

Ik stem ermee in om deel te nemen aan het programma en heb dit zelf besloten.

Ik geef toestemming aan de arts om mijn huisarts op de hoogte te brengen over mijn deelname aan het programma en kan vragen om mijn medische voorgeschiedenis/gegevens.

Mijn gezondheidsinformatie mag aan onderzoeksdatabanken worden toegevoegd en in de toekomst worden gebruikt door Astellas en diens gelieerde bedrijven om programmabehandelingen te bestuderen voor patiënten of om een beter begrip te krijgen van bepaalde ziektes. Mijn medische dossiers kunnen worden vrijgegeven om te helpen bij het programma, onder meer voor beoordeling voor onderzoeks- of wettelijke doeleinden door de Astellas-groep, de gecontracteerde onderzoeksorganisatie die bij het programma is betrokken, de institutionele beoordelingscommissies/onafhankelijke commissie voor medische ethiek/ethische onderzoeksraad, programma-artsen en overheidsinstanties zoals de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), PMDA, EMA, agentschappen van het ministerie van volksgezondheid en maatschappelijke dienstverlening, bevoegde instanties.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan dit programma gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoeker en de opdrachtgever van het programma de vertrouwelijkheid van deze gegevens garanderen.

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 zal zijn op mijn relatie met het medisch team dat instaat voor mijn gezondheid.

Ik stem er mee in dat mijn persoonlijke gegevens, inclusief gegevens over mijn lichamelijke of mentale gezondheid of toestand en ras of etnische oorsprong, worden verwerkt zoals beschreven in de rubriek over de garanties inzake vertrouwelijkheid. Ik ga er ook mee akkoord dat deze gegevens doorgestuurd worden naar en verwerkt worden in andere landen dan België.

### Terugtrekking uit het programma

Als ik me uit het programma terugtrek voordat alle bezoeken zijn afgelegd, moet de arts eventueel met mijn arts opvolgen (zoals medische dossiers of laboratoriumresultaten) voor het rapporteren van de veiligheid. De informatie kan wetenschappelijk nuttig zijn en anderen helpen die dezelfde behandeling nodig hebben. Voor alle stalen van bloed of urine die zijn afgenomen voordat ik mijn toestemming introk, worden de tests die in de behandelingsrichtlijnen van het programma staan uiteengezet, uitgevoerd. Men heeft mijn akkoord gevraagd





om de arts te laten doorgaan met de opvolging en het verzamelen van gegevens nadat ik me uit het programma heb teruggetrokken.

- Ja, ik ga akkoord  
 Nee, ik ga niet akkoord

Astellas kan mijn arts vragen om mijn gezondheidstoestand te volgen via beschikbare openbare registers.

Tijdens mijn deelname aan dit programma (d.w.z. vanaf het moment dat ik dit formulier voor geïnformeerde toestemming onderteken totdat ik mijn laatste programmabezoek heb afgerond), stem ik ermee in om niet deel te nemen aan een programma met een experimenteel geneesmiddel en ik bevestig dat ik momenteel geen proefpersoon ben in een programma met een experimenteel geneesmiddel. Indien ik deelneem aan een programma met een experimenteel geneesmiddel, dan zal men mij uit dit programma verwijderen.

### Vrijwillige toestemming deelnemer

Ik begrijp dat ik een kopie van het ondertekende toestemmingsformulier ontvang.

_____	_____	_____
Achternaam, voornaam	Datum	Handtekening

### Wettelijke vertegenwoordiger (enkel waar van toepassing)

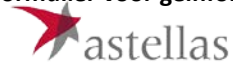
Ik verklaar dat ik ingelicht werd over het feit dat men mij vraagt een beslissing te nemen voor de persoon die ik in zijn/haar beste belang vertegenwoordig, wat betreft wel of geen deelname aan het programma voor gebruik in schrijnende gevallen, rekening houdend met wat hij/zij waarschijnlijk wil. Mijn toestemming is van toepassing op alle onderdelen van het toestemmingsformulier voor de deelnemer.

#### [In geval van tijdelijke onbekwaamheid.]

Ik ben eveneens geïnformeerd dat zodra de klinische situatie het toelaat, de persoon die ik vertegenwoordig op de hoogte zal worden gesteld van zijn/haar deelname aan een programma voor gebruik in schrijnende gevallen en op dat moment vrij is om toestemming te geven voor een verdere deelname of om deelname stop te zetten door het huidige toestemmingsformulier al dan niet te ondertekenen. Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie voor de deelnemer en van het formulier voor geïnformeerde toestemming.

_____	_____	_____	_____
Achternaam, voornaam	Relatie	Datum	Handtekening



**Getuige/tolk (enkel waar van toepassing)**

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

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Achternaam, voornaam

Relatie

Datum

Handtekening

**Onderzoeker**

Ik, ondergetekende, bevestig dat ik mondeling de nodige informatie heb verstrekt over het programma en dat ik de deelnemer een exemplaar van het informatiedocument heb gegeven.

Ik bevestig dat er geen druk is uitgeoefend om de patiënt te overhalen tot deelname aan het programma en dat ik bereid ben om, indien nodig, alle bijkomende vragen te beantwoorden.

\_\_\_\_\_

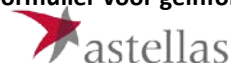
Achternaam, voornaam van de onderzoeker

\_\_\_\_\_

Datum

\_\_\_\_\_

Handtekening



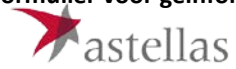
**Titel:** Programma voor gebruik in schrijvende gevallen voor gilteritinib (ASP2215) bij patiënten met FMS-achtige tyrosinekinase 3 (FLT3) gemuteerde recidiverende of refractaire acute myeloïde leukemie (AML).

## Aanvullende informatie

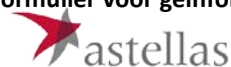
### Bijlage 1: Bijkomende informatie over de organisatie van het programma

Nadat u ermee akkoord bent gegaan om deel te nemen aan dit programma en voordat u start met procedures, zullen we u vragen om dit formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen. Daarna zullen we u evalueren om na te gaan of u aan de geschiktheidscriteria voor deelname aan het programma voldoet. Dit noemt men de screeningperiode en deze zal plaatsvinden binnen de 14 dagen voordat u start met gilteritinib. De behandeling met gilteritinib (ASP2215) is onderverdeeld in cycli van 28 dagen. Lichamelijk onderzoek, inclusief vitale parameters worden uitgevoerd volgens de standaardzorg. In de onderstaande tabel vindt u alle andere beoordelingen en procedures die moeten plaatsvinden tijdens het verloop van dit programma en deze behandeling.

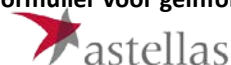
Beoordelingen	Screening	Cyclus 1					Cyclus 2		Cyclus 3 tot 6		Daaropvolgende cycli (Elke 2 cycli [d.w.z. cyclus 8, cyclus 10, enz.])	Bezoek voor einde van de behandeling	Opvolging van 30 dagen via telefoongesprek
		Dag 1	Dag 4	Dag 8	Dag 9	Dag 15	Dag 1	Dag 15	Dag 1				
Formulier voor geïnformeerde	X												
Geschiktheidscriteria	X												
Medische en ziektevoorgeschiedenis	X												
Eerdere en gelijktijdige medicatie	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	
Zwangerschapstest	X	X					X		X	X	X	X	
Thoraxfoto (of CT van de borst)	X												
Ecg	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	
Klinische laboratoriumtesten	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Schildklierfunctietesten	X						X		X	X	X	X	
MUGA of ECHO (enkel NYHA Klasse 3)	X												
Verzameling van beenmergaspiraats en/of biopsie voor ziektebeoordeling en FLT3-mutatiestatus	X												



Uitreiking gilteritinib (ASP2215)		X				X		X	X		
Beoordeling (ernstige) bijwerking	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X



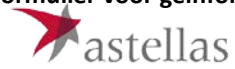
<b>Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (meer dan 10%)</b>	
Deze bijwerkingen kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen	
<b>Bloed-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laag aantal rode bloedcellen (anemie), wat kan leiden tot vermoeidheid en moeheid [20,1%]</li> <li>• Laag aantal bloedstollingscellen (bloedplaatjes) waardoor u misschien sneller blauwe plekken krijgt of gaat bloeden (trombocytopenie) [13,5%]</li> <li>• Laag aantal neutrofiele witte bloedcellen (neutropenie), wat uw risico op een infectie kan verhogen en wat kan leiden tot koorts (wijst op een infectie) [12,5%]</li> </ul>
<b>Maagdarm-stelsel-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarree [12,2%]</li> <li>• Misselijkheid [11,6%]</li> </ul>
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermoeidheid of moeheid [10,3%]</li> </ul>
<b>Lever-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspartaataminotransferase (ASAT) [24,5%] en alanine-aminotransferase verhoogd [25,4%] - afwijkende leverenzymen, wat kan wijzen op ontsteking of beschadiging van de lever</li> </ul>
<b>Onderzoeken</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laag aantal bloedplaatjes (bloedstollingscellen, waardoor u misschien sneller blauwe plekken krijgt of gaat bloeden) [12,2%]</li> <li>• Abnormale alkalische fosfatase in het bloed (niveaus van lever- of botenzymen) [11,0%]</li> <li>• Verhoogde creatinekinase in het bloed (een eiwit dat helpt bij het in gang zetten van chemische veranderingen in uw lichaam) gevonden in uw hart, hersenen en skeletspieren) [10,0%]</li> <li>• Verminderd aantal witte bloedcellen (een van de cellen die het lichaam produceert om infecties te helpen bestrijden) [10,0%]</li> <li>• Verminderd aantal neutrofielen dat optreedt wanneer u te weinig neutrofielen, een witte bloedcel, heeft. [9,4%]</li> </ul>



<b>Vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%)</b>	
Deze bijwerkingen kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen	
<b>Bloed-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laag aantal neutrofiële witte bloedcellen (neutropenie), wat uw risico op een infectie kan verhogen [7,8%]</li> <li>• Pancytopenie (een aandoening waarbij iemand te weinig rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes heeft) [1,9%]</li> </ul>
<b>Hart-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elektrocardiogram QT verlengd (verandering in de elektrische activiteit van het hart, wat kan leiden tot een abnormaal hartritme) [6,3%]</li> <li>• Een ophoping van vocht rondom uw hart (pericardiale effusie), wat kan leiden tot pijn op de borst en levensbedreigend kan zijn [1,3%]</li> </ul>
<b>Oog-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wazig zicht [2,2%]</li> <li>• Zwelling rond de ogen (periorbitaal oedeem) [1,3%]</li> <li>• Droge ogen [1,3%]</li> </ul>
<b>Maagdarm-stelsel-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Constipatie [7,8%]</li> <li>• Braken [6,6%]</li> <li>• Stomatitis (pijnlijke ontsteking van of zweervorming in de slijmvliezen van de mond) [3,4%]</li> <li>• Buikpijn [3,1%]</li> <li>• Dyspepsie (als uw maag moeite heeft voedsel te verteren) [1,6%]</li> <li>• Mondhemorragie (bloeding uit de bloedvaten in de mond, die kan optreden ten gevolge van letsel aan de mond) [1,3%]</li> <li>• Gastro-oesofageale reflux treedt op als maagzuur terugstroomt in de buis tussen uw mond en de maag (slokdam), wat de slijmvliezen van de slokdarm kan irriteren. [1,3%]</li> </ul>
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Koorts (pyrexie) [6,6%]</li> <li>• Perifeer oedeem (zwellen van uw onderbenen en handen) [5,0%]</li> <li>• Abnormale lichamelijke zwakte of gebrek aan energie [2,8%]</li> <li>• Een algemeen gevoel van ongemak, ziekte of onwelbevinden waarvan de precieze oorzaak moeilijk te identificeren is (malaise) [2,5%]</li> <li>• Slijmvliesontsteking (ontsteking van het slijmvlies met een brandend of</li> </ul>



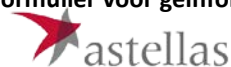
<b>Vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%)</b>	
Deze bijwerkingen kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>tintelend gevoel) [2,2%]</li> <li>• Droge mond [1,6%]</li> <li>• Gezichtsoedeem (ophoping van vocht in de weefsels van het gezicht) [1,3%]</li> </ul>
<b>Lever- en gal-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verhoogd bilirubine in uw bloed (een oranje-gele stof die tijdens de normale afbraak van rode bloedcellen voorkomt) [3,8%]</li> <li>• Verhoogde transaminasen (hoge waarden van een leverenzym) [2,8%]</li> <li>• Abnormale leverfunctie [1,6%]</li> <li>• Hyperbilirubinemie (een verhoogde mate van bilirubine in het bloed) [1,3%]</li> </ul>
<b>Infecties</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Longontsteking [2,5%]</li> <li>• Infecties van de bovenste luchtwegen [1,3%]</li> </ul>
<b>Letsels</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vallen [1,3%]</li> <li>• Contusie/vaak voorkomende blauwe plek [1,3%]</li> </ul>
<b>Voedings- en stofwisselings-stoornissen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verminderde eetlust (6,0%)</li> <li>• Meer lactaatdehydrogenase in uw bloed (een enzym, of katalysator, dat in veel verschillende weefsels in uw lichaam voorkomt) [4,7%]</li> <li>• Hyponatriëmie (lage concentratie natrium in het bloed) [3,4%]</li> <li>• Hypofosfatemie (lage hoeveelheden zout in het bloed) [3,1%]</li> <li>• Hypokaliëmie (lage hoeveelheden kalium in het bloed) [2,8%]</li> <li>• Hypocalciëmie (lage hoeveelheden calcium in het bloed) [2,5%]</li> <li>• Hypomagnesiëmie (lage hoeveelheden magnesium in het bloed) [2,2%]</li> <li>• Hyperuricemie (te hoge waarde van urinezuur in het bloed) [1,6%]</li> <li>• Hyperglykemie (te veel suiker) in het bloed [1,6%]</li> <li>• Verhoogde aldolase, een enzym dat wordt aangetroffen in het spierweefsel [1,3%]</li> <li>• Hypoalbuminemie (lage hoeveelheid albumine, een eiwit dat aangemaakt wordt door uw lever) [1,3%]</li> <li>• Uitdroging [1,3%]</li> </ul>

**Vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%)**

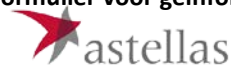
Deze bijwerkingen kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen

- Hypertriglyceridemie (hoge mate van een bepaalde vetsoort in uw bloed) [1,3%]
- Gewichtsafname [1,3%]





<b>Vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%)</b>	
Deze bijwerkingen kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen	
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spierkrampen, spierpijn of pijn in de botten (myalgie) [5,3%]</li> <li>• Pijn in de ledematen [2,5%]</li> <li>• Gewrichtspijn (artralgie) [2,2%]</li> <li>• Spierzwakte [1,9%]</li> </ul>
<b>Zenuwstelsel-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abnormale smaak in de mond (dysgeusie) [6,9%]</li> <li>• Hoofdpijn [6,3%]</li> <li>• Duizeligheid [4,4%]</li> <li>• Paresthesie (een tintelend gevoel of sensatie van speldenprikken) [4,1%]</li> <li>• Perifere neuropathie [3,1%]</li> <li>• Dysesthesie (abnormale gewaarwording) [2,2%]</li> <li>• Perifere sensorische neuropathie (abnormaal gevoel en beweging) [1,6%]</li> </ul>
<b>Gedrag</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Slapeloosheid [1,6%]</li> </ul>
<b>Nier-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verhoogde bloedcreatinine [3,1%]</li> <li>• Acuut nierletsel [1,6%]</li> </ul>
<b>Ademhalingsstelsel-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoesten [3,4%]</li> <li>• Moeite met ademen [2,8%]</li> <li>• Bloedneuzen [2,5%]</li> </ul>
<b>Huid- en onderhuid-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uitslag [5,0%]</li> <li>• Ernstig jeukende huid [1,6%]</li> <li>• Erythema fixatum, een huidreactie op een geneesmiddel. [1,6%]</li> <li>• Pijn van de huid [1,3%]</li> <li>• Acute febrile neutrofiele dermatose is een huidaandoening die wordt gekenmerkt door koorts, gewrichtsontsteking en pijnlijke huidlaesies die voornamelijk voorkomen op het gezicht, nek, rug en armen. [1,3%]</li> </ul>
<b>Bloedvat-aandoeningen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lage bloeddruk [1,9%]</li> <li>• Lage bloeddruk die optreedt bij het opstaan vanuit zittende of liggende positie</li> </ul>



### Vaak voorkomende bijwerkingen (1-10%)

Deze bijwerkingen kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen

[1,6%]

### Soms voorkomende bijwerkingen

Deze bijwerkingen kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1000 mensen

#### Zenuwstelsel-aandoeningen

- Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (AANB) - zie definitie onder Waarschuwingen/Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel [0,3%]

#### Andere zeldzame bijwerkingen waarop u attent moet zijn:

**Posterieur Reversibel Encefalopathie Syndroom (PRES):** er zijn meldingen gedaan van PRES, een zeldzame omkeerbare hersenaandoening, bij patiënten die behandeld zijn met gilteritinib. Als u een aanval hebt, last hebt van erger wordende hoofdpijn, verward bent, blind wordt of andere visusproblemen hebt, neem dan onmiddellijk contact op met uw onderzoeksteam. Uw onderzoeksarts zal het onderzoeksmiddel stopzetten als u PRES krijgt. [0,4%]

**Differentiatie syndroom:** er zijn zelden meldingen geweest van het differentiatie syndroom, een syndroom waarbij uw leukemie bloedcellen veranderen in volwassen witte bloedcellen. Dit kan leiden tot onverklaarbare koorts, moeite met ademen, verminderde urineproductie, lage bloeddruk, snelle gewichtstoename of zwelling van armen of benen. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van deze symptomen ervaart. [0,6%]

#### Verlengde QT-interval [6,3%]

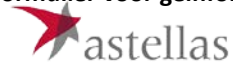
Gilteritinib is in verband gebracht met verlengd QT-interval, dat wil zeggen een verandering in de elektrische activiteit van het hart die kan leiden tot een abnormaal hartritme, zoals waargenomen door een electrocardiogram

#### Anticonceptie - Vrouwen die vruchtbaar zijn en mannen met partners die vruchtbaar zijn

In onderzoeken met dieren zijn er risico's voor de foetus geobserveerd, en het menselijke effect van gilteritinib op sperma, een zwangerschap, een foetus of een kind dat borstvoeding krijgt, is onbekend. Het is erg belangrijk dat u niet zwanger wordt of uw partner niet zwanger maakt tijdens dit programma. U moet ook geen borstvoeding geven of eicellen of sperma doneren terwijl u aan dit onderzoek deelneemt.

U moet tijdens het programma anticonceptie gebruiken als u seksueel actief bent.

Anticonceptie specificaties: u moet 2 vormen van effectieve anticonceptie gebruiken, waarvan 1 een barrièremethode moet zijn, terwijl u aan het programma deelneemt en gedurende 180 dagen (voor vrouwen) en

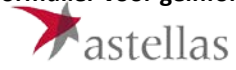


120 dagen (voor mannen met vrouwelijke partners) nadat u stopt met het programmamiddel. Bespreek de effectieve anticonceptiemethoden met uw programma-arts.

Mannen: informeer de arts onmiddellijk als uw partner zwanger wordt of zwangerschap vermoedt. U mag geen sperma doneren tijdens dit programma en tot 120 dagen nadat u uw laatste dosis van de programmamedicatie genomen hebt.

Vrouwen: als u zwanger bent, mag u niet deelnemen aan dit programma. Als u zwanger wordt of vermoedt dat u zwanger bent, moet u uw arts onmiddellijk informeren. U mag geen eicellen doneren tijdens dit programma en tot 180 dagen nadat u uw laatste dosis van de programmamedicatie genomen hebt.

Zwanger worden zal tot gevolg hebben dat u uit dit programma verwijderd wordt.





### **Risico's in verband met de procedures**

Tijdens uw deelname aan het programma zijn er risico's verbonden aan de programmabehandeling en aan sommige van de procedures die worden uitgevoerd. Mogelijke risico's die verbonden zijn aan de procedures worden hieronder vermeld.

#### *Elektrocardiogram (ecg):*

Een ecg is een pijnloze registratie van de elektrische activiteit van uw hart. Om een ecg uit te voeren worden elektroden op uw borst geplaatst. De elektrodepleisters kunnen zelden leiden tot een plaatselijke uitslag, irritatie en ongemak bij het verwijderen van de pleisters.

#### *Afname van beenmerg:*

De afname van beenmerg kan pijn, een blauwe plek, bloeding, roodheid, zwelling en/of infectie veroorzaken op de plaats waar de naald wordt ingebracht. U kunt een allergische reactie krijgen op het gebruikte verdovingsmiddel. U kunt een litteken krijgen op de plaats waar de naald wordt ingebracht.

#### *Bloedafnames:*

Er is een minimaal risico verbonden aan bloedafname. Het inbrengen van een naald in uw arm om bloed af te nemen kan een beetje ongemak veroorzaken. Het veroorzaakt soms een blauwe plek en zelden een infectie op de plaats waar de naald wordt ingebracht of zenuwschade. U kunt zich duizelig voelen en flauwvallen. Omdat er verschillende keren bloed moet worden afgenomen, kan een katheter of poortkatheter (een buis ingebracht in een grote ader) worden ingebracht om bloedstalen af te nemen zonder naaldprik.

#### *Echocardiogram (echo):*

Er zijn minimale risico's verbonden aan een standaard echocardiogram. Er kan zich ongemak voordoen bij het verwijderen van de elektrodepleisters.

#### *MUGA (Multigated Acquisition)-scan:*

Er zijn minimale risico's verbonden aan een MUGA-scan. De injectie van radioactieve kleurstof kan enig licht ongemak veroorzaken.

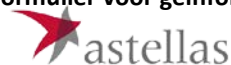
De gebruikte hoeveelheid radioactieve kleurstof is zo klein dat er geen behoefte is voor voorzorgsmaatregelen tegen radioactieve blootstelling. Allergische reacties op de radioactieve stof komen zelden voor. Er kan zich lokale uitslag, irritatie en ongemak voordoen bij het verwijderen van de elektrodepleisters.

#### *Thoraxfoto of CT-scan:*

Als u deelneemt aan dit programma, wordt u blootgesteld aan straling van de radiografieprocedures. U zal ofwel een thoraxfoto of een computertomografiescan (CT-scan) van de borstkas ontvangen. CT-scans zijn een vorm van medische beeldvorming via radiografie.

De CT-scan van de borst stelt u bloot aan 5,4 milliseiverts (mSv) straling. Een thoraxfoto stelt u bloot aan 0,2 mSv straling. Om de 5,4 mSv straling in perspectief te zetten; de gemiddelde persoon wordt blootgesteld aan achtergrondstraling van ongeveer 3 mSv per jaar van natuurlijke bronnen zoals de zon, de ruimte en de lucht en grond van de aarde.

Een mogelijk gezondheidsprobleem geassocieerd met blootstelling aan straling is het ontwikkelen van kanker op latere leeftijd. Met zulke lage blootstellingen aan straling, zijn de wetenschappers het niet eens over het risico dat zulke blootstelling kan opleveren. Deze schattingen zijn zeer vaag en er is mogelijk helemaal geen bijkomend risico. Het risico van blootstelling aan straling wordt gedurende onze levensduur als cumulatief



beschouwd en deze beoordeling in dit programma heeft geen betrekking op de blootstelling aan straling die u mogelijk buiten het programma hebt ontvangen. Bespreek alle bedenkingen die u heeft over uw algemene blootstelling aan straling met uw arts.

*Andere risico's:*

Behandeling met ASP2215 kan risico's inhouden die momenteel onverwacht zijn. ASP2215 kan een wisselwerking vertonen met andere geneesmiddelen die u neemt. Bijwerkingen die nog niet werden gemeld en niet werden voorzien, kunnen voorvallen tijdens deze behandeling. U moet daarom alle veranderingen in uw toestand zo snel mogelijk aan uw arts melden. Tijdens dit programma wordt u grondig en regelmatig onderzocht.

Wat moet ik doen als ik denk dat ik een bijwerking heb?

Als u denkt dat u een bijwerking heeft, **neem dan contact op met uw onderzoeksteam**. Vertel uw team ook over alle veranderingen in de manier waarop u zich voelt tijdens uw deelname aan dit onderzoek, zelfs als u denkt dat dit niet wordt veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel

**Bijlage 3: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer in een programma voor gebruik in schrijnende gevallen**

***Commissie voor medische ethiek***

Dit programma werd gecontroleerd door een onafhankelijke commissie voor medische ethiek, namelijk de commissie voor medische ethiek van [naam van EC], die een gunstig advies heeft gegeven. De commissies voor medische ethiek hebben als taak de personen die aan een klinisch onderzoek/programma deelnemen, te beschermen. Ze zorgen ervoor dat uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een programma voor gebruik in schrijnende gevallen 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 het gunstig advies van de commissie voor medische ethiek in geen geval beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan dit programma.

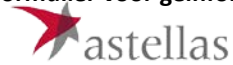
***Vrijwillige deelname***

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u hebt, voordat u dit document ondertekent. Neem de tijd om erover te praten met een vertrouwenspersoon, indien u dat wenst.

Uw deelname aan het programma is vrijwillig en er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Dit betekent dat u het recht hebt om niet deel te nemen aan het programma of om u uit het programma terug te trekken, zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, ook al ging u eerder wel akkoord met deelname. Uw beslissing heeft geen invloed op uw relatie met de onderzoeker of op de kwaliteit van uw verdere medische zorg.

Voor uw veiligheid is het echter aan te raden dat u de onderzoeker op de hoogte brengt als u beslist om niet langer aan het programma deel te nemen.

Als u akkoord gaat met deelname, ondertekent u het formulier voor geïnformeerde toestemming. De onderzoeker ondertekent dit formulier ook en bevestigt daarmee dat hij/zij u alle nodige informatie over het programma heeft gegeven. U ontvangt een exemplaar van het formulier.

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

Er zijn voor u geen enkele kosten verbonden aan het vereiste geneesmiddel. De opdrachtgever betaalt de kosten van het programmageneesmiddel. In dit programma moet u ook bepaalde standaard medische testen, onderzoeken en behandelingen ontvangen tijdens het verloop van de behandeling. Deze onderzoeken, testen of procedures maken deel uit van de standaard kanker verzorging en kunnen zelfs worden gedaan als u niet deelneemt aan dit programma.

De kosten van deze standaard testen en onderzoeken zullen de verantwoordelijkheid zijn van u en/of uw ziektekostenverzekering.

U krijgt geen verdere vergoeding of betaling voor deelname. U kunt echter worden vergoed voor redelijke reiskosten indien dit is toegelaten door het ziekenhuis of de instelling die dit programma aanbiedt.





### **Garantie van vertrouwelijkheid**

Uw deelname aan het programma betekent dat u ermee akkoord gaat dat de onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever deze gegevens gebruikt voor onderzoeksdoeleinden en voor wetenschappelijke en medische publicaties.

U hebt het recht om de onderzoeker te vragen welke gegevens er over u worden verzameld en waarvoor ze worden gebruikt in het programma. Deze informatie betreft uw huidige klinische situatie, maar ook een deel van uw achtergrond, de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd in het kader van uw medische zorg volgens de huidige standaard en natuurlijk ook de resultaten van onderzoeken die vereist zijn volgens het protocol. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en te corrigeren als ze onjuist zijn<sup>1</sup>.

De onderzoeker heeft een vertrouwelijkheidsplicht ten aanzien van de verzamelde gegevens.

Dat betekent dat hij/zij er zich niet alleen toe verplicht om nooit uw naam vrij te geven in de context van een publicatie of conferentie, maar ook dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit wordt vervangen door een identificatiecode in het programma) alvorens ze naar de beheerder van de databank met verzamelde gegevens te versturen (Data Management, M&D Home Office, Astellas Pharma Global Development, Inc., Locatie: 1, Astellas Way Northbrook, IL 60062).

De verstuurde persoonsgegevens zullen nooit een combinatie van elementen bevatten waaruit uw identiteit kan blijken<sup>2</sup>.

De voor het programma door de opdrachtgever aangestelde gegevensbeheerder kan u niet identificeren op basis van de overgedragen gegevens. Deze beheerder is verantwoordelijk voor het samenbrengen van de gegevens die door alle onderzoekers die aan het programma deelnemen worden verzameld en voor de verwerking en bescherming van die gegevens overeenkomstig de bepalingen van de Belgische wet tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Om de kwaliteit van het programma te verifiëren, is het mogelijk dat uw medisch dossier gecontroleerd wordt door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim en die zijn aangewezen door de commissie voor medische ethiek, de opdrachtgever van het programma of een onafhankelijk controleorgaan. Deze inzage in uw medisch dossier kan hoe dan ook enkel plaatsvinden onder de verantwoordelijkheid van de onderzoeker en onder het toezicht van een van de medewerkers die hij/zij aangesteld heeft.

De (gecodeerde) programmeergegevens zullen mogelijkerwijs worden verstuurd naar Belgische of andere bevoegde overheidsinstanties, naar de betrokken commissies voor medische ethiek, naar andere artsen en/of naar organisaties die met de opdrachtgever samenwerken.

Ze kunnen ook doorgestuurd worden naar andere vestigingen van de opdrachtgever in België en in andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonlijke gegevens anders of minder strikt kunnen zijn. Zoals hierboven uitgelegd, zijn de verstuurde gegevens gecodeerd<sup>3</sup>.

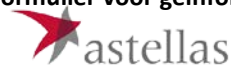
Astellas kan ook wensen om de gegevens uit dit programma te gebruiken voor toekomstig medisch onderzoek of om de programmeergegevens te delen met andere onderzoekers. In zulke gevallen worden uw persoonlijke gegevens anoniem gemaakt of krijgen ze een pseudoniem of worden ze minder persoonlijk gemaakt door kunstmatige persoonsgebonden informatie te gebruiken. U wordt niet bij naam genoemd in enige publicaties over dit programma.

Door dit formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen geeft u toestemming voor dergelijke inzage.

<sup>1</sup> Deze rechten zijn gegarandeerd door de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

<sup>2</sup> Daardoor zal de databank die de programmaresultaten bevat, geen combinatie bevatten van elementen zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

<sup>3</sup> De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de beperkingen te respecteren die opgelegd worden door de Europese richtlijn en de Belgische wetgeving tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer.



Een beschrijving van dit klinisch onderzoek zal beschikbaar zijn op <http://www.ClinicalTrials.gov>, zoals vereist onder de Amerikaanse wetgeving. Deze website zal geen gegevens bevatten waaruit uw identiteit kan blijken. Deze website bevat hoogstens een samenvatting van de resultaten. U kunt deze website altijd raadplegen.

De studie kan ook worden geregistreerd op nationale registers en een samenvatting van de resultaten kan op openbaar toegankelijke databanken worden geplaatst (zoals <https://www.clinicaltrialsregister.eu>, [www.astellasclinicalstudyresults.com](http://www.astellasclinicalstudyresults.com) of andere nationale databanken), indien vereist door plaatselijke wetten of wetgevingen.

U hebt het recht om uw gezondheids- en behandelingsinformatie met betrekking tot het programma in te zien en te kopiëren zolang de informatie door de programma-arts wordt bewaard. Om de wetenschappelijke integriteit van het programma te verzekeren, stemt u er echter mee in dat u een aantal van uw gegevens met betrekking tot het programma pas kunt inkijken nadat het programma is voltooid.

Onder de wetgeving inzake gegevensbescherming van de Europese Unie (de gegevensbeschermingsrichtlijn, met ingang van 25 mei 2018 vervangen door de algemene verordening gegevensbescherming), maken zowel uw programmacentrum als Astellas belangrijke beslissingen over hoe uw informatie wordt gebruikt en vrijgegeven, en zullen zij gezamenlijk als 'controleurs' verantwoordelijk zijn om ervoor te zorgen dat de regels van deze wet worden gevolgd.

U hebt het recht om via uw programma-arts inzake te vragen in alle over u verzamelde gegevens en, indien van toepassing, om correcties te vragen. U hebt onder bepaalde omstandigheden bijkomende rechten om bezwaar te maken tegen de manier waarop uw informatie wordt gehanteerd, om te verzoeken dat uw gegevens worden verwijderd, om aspecten van de verwerking van uw informatie te beperken, of om te verzoeken dat een exemplaar van uw gegevens aan u, of aan derden, wordt gegeven in een digitaal formaat.

U hebt ook het recht om een klacht in te dienen bij een toezichthoudende autoriteit die verantwoordelijk is voor de handhaving van de wetgeving inzake gegevensbescherming, over hoe de informatie over u wordt behandeld. Een lijst met toezichthoudende autoriteiten in de Europese Unie is hier beschikbaar: [http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm).

Uw toestemming om deel te nemen aan dit programma impliceert daarom ook dat u akkoord gaat met het gebruik van uw gecodeerde medische gegevens voor de in dit informatieformulier beschreven doeleinden en voor de overdracht ervan naar de hierboven vermelde personen en autoriteiten.

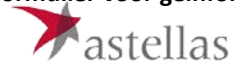
Als u vragen, opmerkingen of klachten hebt over hoe uw informatie in dit programma wordt behandeld, of een exemplaar wenst van de standaardbepalingen inzake gegevensbescherming, dan dient u eerst contact op te nemen met uw programma-arts die indien nodig uw verzoek door kan geven aan de personeelsleden die verantwoordelijk zijn voor gegevensbescherming bij Astellas of in het centrum, waaronder de functionaris voor gegevensbescherming in het centrum.

Indien u uw toestemming tot deelname aan het programma intrekt, zullen de tot dan toe gecodeerde gegevens behouden blijven om de geldigheid van het onderzoek te garanderen. Er mogen geen nieuwe gegevens naar de opdrachtgever worden verstuurd.

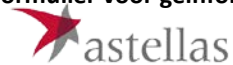
### ***Toekomst van tijdens het programma voor gebruik in schrijvende gevallen bij u genomen stalen***

Alle stalen verkregen tijdens dit programma worden enkel gebruikt voor dit programma.

- De stalen die worden gebruikt voor chemie, stolling, hematologie, leverfunctie, schildklierfunctie, urinezuur en urineanalyse worden vernietigd na het einde van de analyse.



- The hematologie- en beenmergstalen worden onmiddellijk geanalyseerd en stalen worden <beleid van het centrum met betrekking tot het hanteren van stalen na analyse, d.w.z. vernietiging of bewaarperiode.>

**Verzekering**

Elke deelname aan een programma voor gebruik in schrijnende gevallen houdt een risico in, hoe klein ook.

Noch de opdrachtgever van dit programma voor gebruik in schrijnende gevallen noch de programma-arts heeft een regeling getroffen om u te vergoeden mocht u lichamelijk ziek of schade oplopen als rechtstreeks gevolg van het gebruik van gilteritinib (ASP2215). Met de ondertekening van dit toestemmingsformulier doet u echter geen afstand van uw wettelijke rechten.

Als u schade of bijwerkingen ondervindt, moet u contact opnemen met uw programma-arts op het nummer dat op de eerste pagina van dit document staat.



Titre :	Programme d'accès compassionnel (Early Access Program, EAP) portant sur le giltéritinib (ASP2215) chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) récidivante ou réfractaire à tyrosine kinase analogue à FMS 3 (FLT3) mutée. ISN 2215-CL-9200
Numéro du programme :	
Promoteur :	<b>Astellas Pharma Global Development, Inc.</b>
Organisme de recherche :	<b>PAREXEL SPRL BELGIUM</b> Avenue Pasteur 2 1300 Wavre Belgique
Comité d'éthique :	<i>Identification du comité d'éthique qui a rendu l'avis unique sur le programme</i>
Nom de l'investigateur :	_____
Nom et adresse du centre de recherche :	_____ _____ _____
N° de téléphone en journée :	_____
N° de téléphone d'urgence :	_____
N° de téléphone en dehors des heures de consultation :	_____

## Informations essentielles pour votre décision de participer

### Introduction

Cher monsieur,

Chère madame,

Votre médecin vous a recommandé un traitement par giltéritinib (ASP2215). Le traitement par giltéritinib (ASP2215) est disponible dans le cadre du programme d'accès compassionnel qui est organisé et financé par Astellas Pharma Global Development. Le programme d'accès compassionnel est une procédure grâce à laquelle un médicament n'ayant pas encore reçu une autorisation de mise sur le marché (MA, marketing authorization) peut être obtenu plus tôt que prévu auprès de <nom de l'hôpital>.

Les informations contenues dans ce formulaire de consentement sont très importantes ; elles expliquent le déroulement du programme et ce que l'on attendra de vous. Veuillez les lire attentivement et assurez-vous de bien les comprendre. Si vous avez des questions, le médecin y répondra. Posez toutes vos questions éventuelles et n'hésitez pas à en parler avec vos amis et votre famille, si vous le souhaitez. Une fois que vous aurez pris connaissance de ces informations, et si vous acceptez de participer, il vous sera demandé de signer



ce formulaire de consentement. Ce formulaire indique que le programme vous a été expliqué et que vous donnez votre autorisation afin d'y participer.

Ce document comporte 3 parties :

- Les informations essentielles à votre décision.
- Votre consentement écrit.
- Des informations complémentaires (annexes) détaillant certains aspects des informations de base.

**Si vous participez à ce programme d'accès compassionnel, vous devez savoir que :**

- Ce programme est mené après avoir été examiné par le 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 participer en informant l'investigateur de votre décision. Votre décision de ne pas participer au programme ou de mettre un terme à votre participation n'aura aucune incidence sur la qualité de vos soins ou sur vos rapports avec l'investigateur.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats.
- Vous n'aurez aucun frais à prendre en charge pour les visites/consultations, examens ou traitements propres à ce programme.
- Vous pouvez contacter l'investigateur ou un membre de son équipe à tout moment si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'information sur vos « Droits en qualité de participant(e) à un programme » est fourni en **annexe 3**.

**Objectifs et description du programme d'accès compassionnel**

Nous vous invitons à prendre part à un programme portant sur giltéritinib (ASP2215) qui comprendra environ 200 patients provenant d'approximativement 35 centres situés en Europe, en Amérique du Sud et en Asie Pacifique.

L'objectif du programme est de permettre d'avoir un accès précoce à un médicament appelé giltéritinib (ASP2215) lorsque l'accès à un traitement comparable ou alternatif n'est pas disponible, et de surveiller la sécurité du patient pendant le traitement. Le giltéritinib (ASP2215) est un médicament expérimental étudié pour traiter la LAM. Ce médicament a été conçu pour ralentir la croissance des cellules leucémiques en bloquant la protéine FLT3 sur ces cellules. Il est en cours de test dans des essais cliniques dans le monde entier et n'a pas été approuvé par l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA), l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration, FDA) et/ou d'autres autorités réglementaires pour une quelconque indication.

Les informations recueillies pendant votre traitement au cours de ce programme sont nécessaires pour surveiller la sécurité d'emploi du traitement. Astellas pourra également utiliser les informations recueillies pendant ce programme d'accès compassionnel lors de recherches médicales futures.

**Déroulement du programme**

Votre participation à ce programme durera jusqu'à l'évolution de votre maladie, jusqu'à ce que le médecin du programme estime qu'il est dans votre intérêt de vous retirer du programme, jusqu'à ce que vous entamiez un traitement par une autre thérapie de lutte contre la LAM, que vous répondiez à un des critères d'interruption de participation ou que vous retiriez votre consentement, selon la première des éventualités..

Dans ce programme vous devrez également réaliser certains tests, examens et traitements médicaux standard pendant le traitement. Ces examens, tests et procédures font partie des soins de routine contre le cancer et



pourraient être réalisés même si vous ne participiez pas à ce programme. Vous pouvez obtenir de plus amples informations à propos du déroulement de ce programme dans le calendrier à **l'annexe 1**.

### **Visites du programme**

Ce programme est composé de différentes phases : Sélection, traitement et suivi.

Si vous acceptez de participer au programme, vous réaliserez les tests et examens décrits ci-après dans **l'annexe 1**. Toutes les visites et procédures font partie des normes de soins pour la maladie dont vous êtes atteint(e) et sont adaptées selon le besoin pour répondre aux exigences des patients traités par giltéritinib (ASP2215). Ces évaluations pourraient être légèrement modifiées si le médecin du programme estime que cela est dans votre intérêt.

### **Traitement**

Si vous répondez aux critères de participation à ce programme, vous commencerez votre traitement. Vous devrez suivre les consignes de votre médecin et vous rendre aux visites décrites à **l'annexe 1**. Vous devrez prendre le giltéritinib (ASP2215) 120 mg (3 x 40 mg) une fois par jour par voie orale.

Vous devrez prendre votre dose quotidienne avec un verre d'eau à peu près à la même heure tous les matins. Si vous oubliez de prendre une dose le matin et si moins de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure de dosage prévue, vous pouvez prendre votre dose. Mais si vous oubliez de prendre la dose du matin et plus de 6 heures se sont écoulées, vous devrez attendre le lendemain matin pour prendre la dose suivante. Si vous vomissez après avoir pris la dose, vous ne devez pas prendre une autre dose, mais vous devrez plutôt attendre le lendemain matin pour prendre la dose. Il est important d'avertir votre médecin si vous avez oublié des doses ou si vous avez perdu des comprimés.

Le médicament du programme est administré en cycles de 28 jours ou à des moments spécifiés en fonction des exigences des normes de traitement de votre pays. De nouveaux flacons de médicament vous seront remis au Jour 1 de chaque cycle jusqu'au Cycle 6. Après le cycle 6, de nouveaux flacons de médicament vous seront remis au Jour 1 tous les deux cycles (c-à-d Cycle 8 Jour 1, Cycle 10 Jour 1, etc.). Le jour où vous retournez à la clinique, ramenez tous les flacons de médicament. Votre médecin s'entretiendra avec vous si la dose du médicament du programme doit être réduite ou augmentée. Au Jour 1 du cycle de traitement lors de votre visite à la clinique, vous restituerez tous les flacons de médicament du programme, utilisés et non utilisés, et on vous remettra de nouveaux flacons pour le cycle suivant ou jusqu'à votre prochaine visite. À la visite de fin de traitement, on vous dira de ramener tous les flacons de médicament, utilisés et non utilisés.

### **Risques et désagréments**

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

Veillez informer votre médecin de tous les médicaments que vous prenez actuellement et le consulter avant de prendre de nouveaux médicaments, que vous les ayez achetés vous-même ou qu'ils vous aient été prescrits par votre médecin de famille. Vous pourriez ne pas être autorisé(e) à participer au programme si vous prenez certains médicaments. Si vous êtes autorisé(e) à participer, le médecin du programme vous dira quels sont les médicaments, parmi ceux que vous prenez habituellement, que vous pouvez continuer de prendre.

En outre, pendant la durée du programme, vous devrez éviter de consommer des pamplemousses ou de boire du jus de pamplemousse car ces derniers pourraient entraver l'activité normale du médicament du programme.

#### **B : Effets secondaires du produit médicamenteux**





Pendant votre participation à ce programme, vous pourriez être à risque de présenter des effets secondaires. Ces effets secondaires varient d'une personne à l'autre. Une liste des effets secondaires les plus fréquents ainsi que des effets secondaires rares mais graves est fournie dans ce formulaire. Vous devriez en discuter avec votre médecin. Vous devriez peut-être également vous renseigner sur les effets secondaires peu fréquents observés chez un petit nombre de patients mais non repris dans ce formulaire. Beaucoup d'effets secondaires se dissipent peu de temps après l'arrêt du traitement, mais dans certains cas, les effets secondaires peuvent être graves, prolongés et/ou permanents, et peuvent même entraîner une hospitalisation et/ou le décès.

Informez le personnel du cabinet médical de tout effet secondaire que vous pourriez présenter, même si vous ne pensez pas qu'il soit associé au médicament/aux procédures du programme.

Sur base d'un programme mené sur l'homme et de données de laboratoires fournies, les événements suivants ont été signalés comme pouvant être associés à l'ASP2215 au 24 novembre 2015 :

#### **Effets secondaires fréquents (survenant chez > 20 % des patients)**

- Les analyses biologiques des patients ont montré une augmentation modérée à sévère d'une enzyme présente dans les muscles (créatine kinase) chez ceux qui avaient pris 120 mg ou plus d'ASP2215 (27,4 %). Cela pourrait indiquer une éventuelle lésion musculaire.

Sachez qu'il y a également d'autres effets secondaires, moins fréquents ou peu fréquents, mais graves. De plus amples informations concernant ces effets secondaires signalés au 24 novembre 2015 sont fournies dans **l'annexe 2**.

D'autres risques et désagréments inconnus à ce jour pourraient survenir. Il est donc très important de signaler rapidement tout nouveau problème de santé à l'investigateur, que vous pensiez ou non qu'il soit lié au programme.

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

Chez des rates gravides ayant reçu de l'ASP2215, une déformation du fœtus (tératogénicité) et des décès des embryons et des fœtus ont été observés. Un contrôle étroit du risque de grossesse chez les femmes en âge de procréer est donc nécessaire. Comme la participation à ce programme peut provoquer des risques pour l'enfant à naître ou un enfant allaité, vous devez éviter de devenir enceinte, d'allaiter un bébé, de faire un don de sperme ou d'ovules, ou d'engendrer un enfant alors que vous participez à ce programme. Si vous êtes sexuellement actif/ve, vous devrez utiliser une méthode de contraception pendant le programme. Veuillez vous reporter à **l'annexe 2** pour plus de détails concernant ces directives.

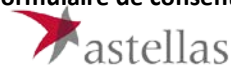
Si vous débutez une grossesse, vous serez retirée de ce programme.

#### **D : Risques associés aux procédures d'évaluation**

Toute participation à ce programme entraîne des risques associés au traitement du programme et à certaines procédures qui seront réalisées. Vous pouvez en apprendre plus sur les risques associés aux procédures à **l'annexe 2**.

#### **Communication de nouvelles informations**

Il se peut que de nouvelles informations importantes sur le produit médicamenteux étudié ou sur le programme voient le jour pendant le déroulement d'un programme. Vous serez informé(e) de tout élément nouveau susceptible d'influencer votre décision de continuer de participer à ce programme.



Dans ce cas, nous vous demanderons de signer soit un addenda au formulaire de consentement, soit un nouveau formulaire de consentement éclairé. Si, à la lumière des nouvelles informations, vous décidez d'arrêter votre participation au programme, l'investigateur veillera à ce que vous continuiez de recevoir le meilleur traitement possible.

### **Autre traitement : que se passera-t-il si vous ne participez pas au programme ?**

Vous pourriez, ou non, tirer un bénéfice médical direct de votre participation à ce programme. Votre maladie pourrait s'améliorer, empirer ou ne pas changer. Vous n'êtes pas obligé(e) de prendre part à ce programme pour bénéficier d'un traitement adapté à votre maladie.

Si vous décidez de ne pas participer à ce programme, les options suivantes s'offrent à vous :

- Recevoir un traitement ou des soins pour votre leucémie sans participer à ce programme.
- Prendre part à une étude clinique.
- Ne recevoir aucun traitement.
- Recevoir des soins de confort, également appelés soins palliatifs. Ce type de soins permet de réduire la douleur, la fatigue, les problèmes d'appétit et d'autres problèmes causés par la leucémie. Ils ne traitent pas la leucémie directement, mais sont destinés à améliorer votre bien-être. Les soins de confort ont pour but de vous maintenir aussi actif/ve et à l'aise que possible.

Votre médecin discutera de ces alternatives en détail, y compris des bénéfices et risques de chaque option. Les options thérapeutiques ci-dessus ne sont pas prises en charge ou remboursées par le promoteur.

### **Retrait du programme**

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de vous retirer du programme pour quelque raison que ce soit sans avoir à justifier votre décision. Néanmoins, il peut être utile que l'investigateur et le promoteur du programme sachent si vous vous retirez parce que les contraintes du traitement sont trop importantes (trop d'effets secondaires désagréables, par exemple).

Si vous débutez une grossesse, vous serez retirée de ce programme.

Enfin, il peut arriver que les autorités compétentes nationales ou internationales, le comité d'éthique qui a initialement approuvé le programme ou le promoteur interrompent le programme parce que les informations recueillies montrent que le traitement expérimental n'est pas efficace (n'améliore pas suffisamment l'état de santé des participants), que le traitement expérimental occasionne plus d'effets secondaires ou des effets secondaires plus graves que prévu, ou pour toute autre raison, comme par exemple la décision d'arrêter la recherche et le développement du médicament expérimental.

Si vous vous retirez du programme avant la fin de l'ensemble des visites, le médecin du programme devra peut-être contacter votre médecin (pour obtenir des dossiers médicaux ou des résultats de laboratoire) dans le cadre de la pharmacovigilance. Les informations pourraient être utiles au plan scientifique et à d'autres personnes nécessitant le même traitement. Il vous sera demandé d'autoriser le médecin à continuer d'assurer un suivi et à recueillir des données après votre retrait du programme.

### **Traitement après avoir cessé le programme**

Dans tous ces cas de retrait du programme, mais également à la fin prévue de votre participation, l'investigateur évaluera votre état de santé et vous prescrira le meilleur traitement disponible.

### **Échantillons de matériel biologique prélevés pendant le programme**

Le promoteur du programme s'engage à utiliser les prélèvements exclusivement dans le cadre défini à la rubrique « Déroulement du programme » et ses annexes.



- Les échantillons utilisés pour l'analyse de la chimie, de la coagulation, de l'hématologie, de la fonction hépatique, de la fonction thyroïdienne, de l'acide urique et des urines seront détruits une fois l'analyse terminée.
- Les échantillons de sang et de moelle osseuse seront analysés immédiatement et seront **<insérer la politique du centre concernant le traitement des échantillons après l'analyse, c-à-d, destruction ou période de conservation.>**

Si vous vous retirez du programme, aucun échantillon supplémentaire ne sera recueilli. Toutes les informations recueillies à partir de l'analyse des échantillons recueillis avant votre retrait continueront de faire partie des données du programme.

**Si vous participez à ce programme, nous vous demandons de :**

- Vous rendre à toutes les visites décrites à l'**annexe 1**.
- Prendre le médicament tel que prescrit.
- Restituer tout médicament utilisé et non utilisé.
- Utiliser une méthode de contraception très efficace et une méthode supplémentaire pendant toute la durée du programme et pendant 180 jours (pour les femmes) et 120 jours (pour les hommes ayant des partenaires de sexe féminin) après avoir arrêté le médicament du programme.
- Ne pas devenir enceinte.
- Collaborer pleinement au bon déroulement de ce programme.
- Ne dissimuler aucune information relative à votre état de santé, aux médicaments que vous prenez ou aux symptômes que vous développez.
- Ne participer à aucune autre étude clinique portant sur un traitement expérimental, qu'il s'agisse d'un médicament, d'un dispositif médical ou d'une procédure, pendant la participation à ce programme.

**Vous devez également savoir ce qui suit :**

Pour votre sécurité, il est souhaitable que votre médecin généraliste, si vous en avez un, ou les autres spécialistes qui vous suivent, soient informés de votre participation à ce programme.

**Personnes à contacter**

Pour tout complément d'information, ou si vous avez des problèmes ou des inquiétudes, ou encore en cas d'urgence, vous pouvez utiliser les coordonnées indiquées en première page de ce document.

Dans tous les cas, vous devez indiquer que vous prenez part à un programme d'accès compassionnel. Vos dossiers médicaux contiendront des informations utiles au médecin de garde concernant ce programme. Si vous avez des questions relatives à vos droits en tant que participant(e) à un programme d'accès compassionnel, vous pouvez contacter le médiateur des droits des patients de votre établissement. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique de votre établissement.



Titre : Programme d'accès compassionnel (Early Access Program, EAP) portant sur le giltéritinib (ASP2215) chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) récidivante ou réfractaire à tyrosine kinase analogue à FMS 3 (FLT3)

## Consentement éclairé

### Participant(e)

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

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

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes à mes questions.

Je consens à prendre part au programme et j'ai pris moi-même la décision d'y participer.

J'autorise le médecin à informer mon médecin généraliste de ma participation au programme et à demander à voir mes antécédents médicaux/données médicales.

Mes informations médicales pourront être ajoutées à des bases de données de recherche et utilisées à l'avenir par Astellas et ses sociétés affiliées pour étudier des traitements destinés aux patients ou pour parvenir à une meilleure compréhension des maladies. Mes dossiers médicaux peuvent être communiqués pour les besoins du programme, notamment à des fins d'examen pour les besoins de la recherche, ou à des fins juridiques, au groupe Astellas, à l'organisme de recherche sous contrat participant au programme, aux comités d'éthique de l'établissement/comité d'éthique indépendant/comité d'éthique de la recherche, aux médecins du programme et aux organismes gouvernementaux tels que FDA, PMDA, EMA, au Service des organismes de santé et des services sociaux et aux autorités compétentes.

Je comprends que des données me concernant seront recueillies pendant toute la durée de ma participation à ce programme et que l'investigateur et le promoteur du programme assureront la confidentialité de ces données.

Je comprends que ma participation à ce programme est volontaire et que je suis libre d'y mettre fin sans que cela nuise à mes rapports avec l'équipe soignante qui me suit.

J'accepte que mes données personnelles, y compris les données relatives à ma santé ou à mon état physique ou mental et à mon origine ethnique, soient traitées de la façon décrite dans la rubrique traitant des garanties en matière de confidentialité. Je donne également mon consentement au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.

### Retrait du programme

Si je me retire du programme avant la fin de l'ensemble des visites, le médecin du programme devra peut-être contacter mon médecin (pour obtenir des dossiers médicaux ou des résultats de laboratoire) dans le cadre de la pharmacovigilance. Les informations pourraient être utiles au plan scientifique et à d'autres personnes nécessitant le même traitement. Pour ce qui est des échantillons de sang ou d'urine recueillis avant le retrait de mon consentement, les analyses indiquées dans le protocole du programme seront effectuées. J'ai été invité(e) à autoriser le médecin à continuer d'assurer un suivi et à recueillir des données après mon retrait du programme.



ISN 2215-CL-9200

-CONFIDENTIEL-

- Oui, j'accepte
- Non, je n'accepte pas

Astellas peut demander à mon médecin de suivre mon état de santé par le biais de documents accessibles au grand public.

Pendant ma participation à ce programme (c'est-à-dire à compter de ma signature sur ce formulaire de consentement éclairé et jusqu'à la fin de ma dernière visite du programme), je m'engage à ne participer à aucun autre programme portant sur un médicament expérimental et je confirme que je ne participe pas déjà à un autre programme sur un médicament expérimental. Si je participe à un programme portant sur un médicament expérimental, je serai retiré(e) du présent programme.

### Consentement du participant volontaire

Je comprends que je recevrai une copie du formulaire de consentement éclairé signé

_____	_____	_____
Nom, prénom	Date	Signature

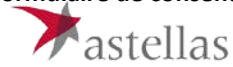
### Représentant légal (le cas échéant uniquement)

Je déclare avoir été informé(e) que l'on me demande de prendre une décision concernant la participation ou non au programme d'accès compassionnel de la personne que je représente, au mieux de ses intérêts et en tenant compte de ses souhaits présumés. Mon consentement s'applique à tous les éléments repris dans le consentement du/de la participant(e).

#### [Dans les situations dans lesquelles l'incapacité est temporaire.]

J'ai également été informé(e) que, dès que son état clinique le permettra, la personne que je représente sera mise au courant de sa participation à un programme d'accès compassionnel et qu'elle sera dès lors libre de consentir à poursuivre cette participation ou d'y mettre un terme en signant ou en refusant de signer ce formulaire de consentement. J'ai reçu un exemplaire des informations destinées au/à la participant(e) et du formulaire de consentement éclairé.

_____	_____	_____	_____
Nom, prénom	Lien	Date	Signature

**Témoin/interprète (le cas échéant uniquement)**

J'étais présent(e) durant tout le processus d'information du/de la patient(e) et je confirme que les informations sur les objectifs et les procédures du programme ont été fournies de manière adéquate, que le/la participant(e) (ou son représentant légal) semble avoir compris le programme et que le consentement à participer au programme a été donné librement.

\_\_\_\_\_

Nom, prénom

\_\_\_\_\_

Lien

\_\_\_\_\_

Date

\_\_\_\_\_

Signature

**Investigateur**

Je soussigné(e) confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le programme et avoir fourni un exemplaire du document d'information au/à la participant(e).

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour convaincre le/la patient(e) d'accepter de participer au programme et que je suis disposé(e) à répondre à toute question supplémentaire, le cas échéant.

\_\_\_\_\_

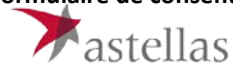
Nom et prénom de l'investigateur

\_\_\_\_\_

Date

\_\_\_\_\_

Signature

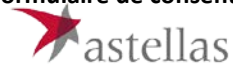


Titre : Programme d'accès compassionnel (Early Access Program, EAP) portant sur le giltéritinib (ASP2215) chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) récidivante ou réfractaire à tyrosine kinase analogue à FMS 3 (FLT3).

## Informations complémentaires

### **Annexe 1 : Informations complémentaires sur l'organisation du programme**

Après avoir accepté de participer à ce programme, et avant de commencer les procédures, il vous sera demandé de signer ce formulaire de consentement éclairé. Vous ferez ensuite l'objet d'évaluations pour déterminer si vous répondez aux critères de participation au programme. Cette étape s'appelle la période de sélection. Elle aura lieu dans les 14 jours précédant le début de la prise du giltéritinib. Le traitement par giltéritinib (ASP2215) est composé de cycles de 28 jours. L'examen physique, y compris la mesure des signes vitaux, se fera comme lors des soins de routine. Dans le tableau ci-après vous trouverez une liste de toutes les autres évaluations et procédures qui auront lieu pendant le déroulement de ce programme et ce traitement.



Évaluations	Sélection	Cycle 1					Cycle 2		Cycles 3 à 6		Cycles ultérieurs (Tous les 2 cycles [c-à-d, Cycle 8, Cycle 10, etc.]	Visite de fin de traitement	Appel téléphonique de suivi à 30 jours
		Jour 1	Jour 4	Jour 8	Jour 9	Jour 15	Jour 1	Jour 15	Jour 1	Jour 1			
Formulaire de consentement éclairé	X												
Critères d'admissibilité	X												
Antécédents médicaux et pathologiques	X												
Médicaments antérieurs et concomitants	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	
Test de grossesse	X	X				X		X	X	X	X	X	
Radiographie du thorax (ou TDM du thorax)	X												
ECG	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	
Analyses cliniques de laboratoire	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Tests de la fonction thyroïdienne	X					X		X	X	X	X	X	
MUGA ou ECHO (NYHA Classe 3 uniquement)	X												
Ponction et/ou biopsie de moelle osseuse pour évaluer l'état de la maladie et de la mutation du FLT3	X												
Distribution du giltéritinib (ASP2215)		X				X		X	X	X	X		
Évaluation des événements indésirables (graves)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

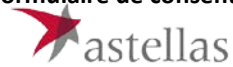




Procédure ou test	Description
Formulaire de consentement éclairé	Vous lirez et signerez le consentement éclairé soit avant, soit pendant la visite. Cela devra se faire avant de commencer les procédures. Tout au long du programme, si de nouvelles informations sur la sécurité d'emploi voient le jour ou si les procédures sont modifiées, on vous demandera d'examiner ces informations et de décider si vous souhaitez continuer votre participation et de signer un formulaire de consentement éclairé actualisé.
Critères d'admissibilité	Le médecin du programme examinera plusieurs critères concernant votre état médical, votre maladie et votre traitement actuel et antérieur afin d'évaluer si vous êtes éligible pour le programme
Antécédents médicaux et pathologiques	Vous devrez fournir vos antécédents médicaux et pathologiques.
Médicaments antérieurs et concomitants	Votre médecin vous posera des questions précises à propos des médicaments que vous avez pris ou que vous prenez actuellement, y compris les vitamines, les médicaments en vente libre, et tout autre traitement non médicamenteux. Vous pourriez devoir ramener les médicaments afin de confirmer la quantité et la formulation que vous prenez. Si nécessaire, le médecin du programme pourra contacter votre médecin traitant pour recueillir des informations médicales supplémentaires ou vos antécédents médicaux.
Test de grossesse	Un test de grossesse urinaire ou sérique sera réalisé pour toutes les femmes en âge de procréer. Les tests de grossesse ne sont pas nécessaires chez les femmes ménopausées (n'ayant pas eu de règles depuis au moins 12 mois) ou celles qui ont subi une hystérectomie (dont l'utérus a été retiré par intervention chirurgicale).
Radiographie du thorax (ou TDM du thorax)	Une radiographie ou TDM de votre thorax pourra être réalisée si vous n'en avez pas déjà eu une dans les deux semaines précédant la sélection afin d'examiner vos poumons, votre cœur, vos grandes artères, vos côtes et votre diaphragme. En général deux vues seront prises pour la radiographie : dans la première, les rayons X traversent le thorax d'avant en arrière (vue antérieure-postérieure), et dans la seconde, ils passent à travers le thorax d'un côté à l'autre (vue latérale). La TDM utilise des rayons X et des ordinateurs pour obtenir des images de vos organes internes. On vous donnera peut-être un agent de contraste à boire, ou il pourrait vous être administré par voie intraveineuse.
Électrocardiogramme (ECG)	L'ECG sera réalisé pour surveiller l'activité électrique de votre cœur. Douze timbres adhésifs des électrodes seront placés sur votre thorax, vos bras et



	vos jambes.
Analyses cliniques de laboratoire	Des analyses de sang et d'urine en laboratoire seront réalisées localement pendant le déroulement du programme.
Tests de la fonction thyroïdienne	Les tests de la fonction thyroïdienne mesurent le matériel et les produits chimiques qui indiquent si la thyroïde fonctionne correctement.
MUGA ou ECHO	Une angiographie isotopique (MUGA) ou une échocardiographie (ECHO) sera réalisée lors de la visite de sélection pour les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive NYHA de Classe 3. Des tests MUGA ou ECHO seront réalisés pendant le traitement par giltéritinib (ASP2215) si indiqués d'un point de vue clinique.
Ponction et/ou biopsie de moelle osseuse pour évaluer l'état de la maladie et de la mutation du FLT3	Une procédure au cours de laquelle un échantillon liquide et/ou solide de la moelle osseuse, provenant habituellement de l'os arrière de la hanche, est retiré par ponction à l'aiguille (aspiration) et examiné au microscope. Environ 3 ml seront prélevés pour une évaluation de la maladie et environ 0,25 à 0,75 ml seront prélevés pour voir l'état de la mutation du gène FLT3. Dans certains cas il ne sera peut-être pas possible d'effectuer un prélèvement de moelle osseuse à la sélection, ou l'échantillon recueilli pourrait ne pas être adéquat. Dans un tel cas, le tissu de moelle osseuse recueilli antérieurement, au cours du mois précédent dans le cadre de votre prise en charge de routine, pourra être utilisé aux fins du programme. Si aucun échantillon de moelle osseuse n'est disponible, un échantillon de sang entier (environ 6 ml) sera recueilli à la place.
Distribution du giltéritinib (ASP2215)	De nouveaux flacons de médicament vous seront remis au Jour 1 de chaque cycle jusqu'au Cycle 6. Après le cycle 6, de nouveaux flacons de médicament vous seront remis au Jour 1 tous les deux cycles (c-à-d Cycle 8 Jour 1, Cycle 10 Jour 1, etc.). Le jour où vous retournez à la clinique, ramenez tous les flacons de médicament. Votre médecin s'entretiendra avec vous si la dose du médicament du programme doit être réduite ou augmentée.
Évaluation des événements indésirables (graves)	Examen de tout changement que vous pourriez présenter dans votre état de santé.

**Annexe 2 : Informations complémentaires sur les risques associés à la participation au programme****Effets secondaires du Giltéritinib (ASP2215)**

Tous les effets secondaires de ce médicament ne sont pas connus. Bien que le médecin et l'équipe vous surveilleront attentivement pour les effets secondaires, il existe toujours un risque que vous ayez une réaction qui est inconnue ou inattendue, qui pourrait être grave, menacer la vie ou être mortelle.

Cette section énumère certains effets secondaires connus du médicament, y compris ceux qui sont rares mais graves. Renseignez-vous auprès de votre médecin sur tous les effets secondaires potentiels, y compris les effets secondaires peu fréquents qui ont été observés chez un petit nombre de patients et qui pourraient ne pas être mentionnés dans le formulaire.



<b>Effets secondaires très fréquents (plus de 10 %)</b>	
Ces effets secondaires peuvent affecter plus de 1 personne sur 10	
<b>Affections hématologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Faible nombre de globules rouges (anémie) pouvant entraîner de la fatigue [20,1 %]</li> <li>• Faible nombre de cellules sanguines favorisant la coagulation (plaquettes) pouvant entraîner une tendance accrue aux hématomes ou aux saignements (thrombopénie) [13,5 %]</li> <li>• Faible nombre de globules blancs appelés neutrophiles (neutropénie) pouvant augmenter votre risque d'infection et entraîner de la fièvre (indiquant une infection) [12,5 %]</li> </ul>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhée [12,2 %]</li> <li>• Nausées [11,6 %]</li> </ul>
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatigue [10,3 %]</li> </ul>
<b>Affections hépatiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Élévation de l'aspartate aminotransférase (ASAT) [24,5 %] et de l'alanine aminotransférase [25,4 %] - taux anormal d'enzymes hépatiques pouvant indiquer une inflammation ou des lésions du foie</li> </ul>
<b>Anomalies dans les résultats d'analyses biologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution du nombre de plaquettes (faible nombre de cellules sanguines favorisant la coagulation pouvant entraîner une tendance accrue aux hématomes ou aux saignements) [12,2 %]</li> <li>• Élévation des phosphatases alcalines sanguines (taux anormaux d'enzymes hépatiques ou osseuses) [11,0 %]</li> <li>• Élévation de la créatine phosphokinase sanguine (une protéine contribuant à certaines modifications chimiques dans l'organisme et présente dans le cœur, le cerveau et les muscles squelettiques) [10,0 %]</li> <li>• Diminution du nombre de globules blancs (l'un des types de cellules de l'organisme impliquées dans la lutte contre les infections) [10,0 %]</li> <li>• Diminution du nombre de neutrophiles, un phénomène se produisant lors de la présence en trop faible quantité d'un type de globules blancs appelés neutrophiles [9,4 %]</li> </ul>



<b>Effets secondaires fréquents (de 1 à 10 %)</b>	
Ces effets secondaires peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100	
<b>Affections hématologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Faible nombre de globules blancs appelés neutrophiles (neutropénie) pouvant augmenter votre risque d'infection [7,8 %]</li> <li>• Pancytopenie (une affection caractérisée par un nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes trop faible dans l'organisme) [1,9 %]</li> </ul>
<b>Affections cardiaques et thoraciques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (changement dans l'activité électrique du cœur pouvant entraîner un rythme cardiaque anormal) [6,3 %]</li> <li>• Accumulation de liquide autour du cœur (épanchement péricardique) pouvant entraîner une douleur thoracique ou mettre en jeu le pronostic vital [1,3 %]</li> </ul>
<b>Affections oculaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vision floue [2,2 %]</li> <li>• Gonflement autour des yeux (œdème périorbitaire) [1,3 %]</li> <li>• Sécheresse oculaire [1,3 %]</li> </ul>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Constipation [7,8 %]</li> <li>• Vomissements [6,6 %]</li> <li>• Stomatite (inflammation ou ulcération douloureuse des muqueuse buccale) [3,4 %]</li> <li>• Douleur abdominale [3,1 %]</li> <li>• Dyspepsie (digestion gastrique difficile) [1,6 %]</li> <li>• Hémorragie buccale (saignement des vaisseaux sanguins de la bouche pouvant survenir des suites de lésions buccales) [1,3 %]</li> <li>• Reflux gastrique, un phénomène se produisant lors d'une remontée d'acide gastrique dans le tube reliant la bouche à l'estomac (l'œsophage) et pouvant irriter la muqueuse de l'œsophage [1,3 %]</li> </ul>
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre (pyrexie) [6,6 %]</li> <li>• Œdème périphérique (gonflement des mains et de la partie inférieure des jambes) [5,0 %]</li> <li>• Faiblesse physique anormale ou manque d'énergie [2,8 %]</li> </ul>



<b>Effets secondaires fréquents (de 1 à 10 %)</b>	
Ces effets secondaires peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensation générale de gêne, d'être malade ou de mal-être dont la cause est difficilement identifiable (malaise) [2,5 %]</li> <li>• Inflammation des muqueuses (accompagnée d'une sensation de brûlure ou de picotement) [2,2 %]</li> <li>• Sécheresse buccale [1,6 %]</li> <li>• Œdème facial (accumulation de liquide dans les tissus du visage) [1,3 %]</li> </ul>
<b>Affections hépatobiliaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Élévation de la bilirubine sanguine qui se trouve dans votre sang (une substance jaune orangé produite lors de la dégradation naturelle des globules rouges) [3,8 %]</li> <li>• Élévation des transaminases (taux élevé d'une enzyme hépatique) [2,8 %]</li> <li>• Anomalies de la fonction hépatique (fonction du foie) [1,6 %]</li> <li>• Hyperbilirubinémie (quantité excessive de bilirubine dans le sang) [1,3 %]</li> </ul>
<b>Infections</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonie [2,5 %]</li> <li>• Infection des voies respiratoires supérieures [1,3 %]</li> </ul>
<b>Lésions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chute [1,3 %]</li> <li>• Contusions/hématomes [1,3 %]</li> </ul>
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte d'appétit [6,0 %]</li> <li>• Élévation de la lactate déshydrogénase sanguine (une enzyme ou un catalyseur présent[e] dans de nombreux tissus de l'organisme) [4,7 %]</li> <li>• Hyponatrémie (faibles taux de sodium dans le sang) [3,4 %]</li> <li>• Hypophosphatémie (faibles taux de sel dans le sang) [3,1 %]</li> <li>• Hypokaliémie (faibles taux de potassium dans le sang) [2,8 %]</li> <li>• Hypocalcémie (faibles taux de calcium dans le sang) [2,5 %]</li> <li>• Hypomagnésémie (faibles taux de magnésium dans le sang) [2,2 %]</li> <li>• Hyperuricémie (excès d'acide urique dans le sang) [1,6 %]</li> <li>• Hyperglycémie (taux de sucre trop élevé) circulant dans le sang [1,6 %]</li> <li>• Élévation de l'aldolase, une enzyme présente dans le tissu musculaire [1,3 %]</li> </ul>

**Effets secondaires fréquents (de 1 à 10 %)**

Ces effets secondaires peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Hypoalbuminémie (faible taux d'albumine, une protéine produite par le foie) [1,3 %]
- Déshydratation [1,3 %]
- Hypertriglycémie (taux élevés d'un type de graisse présente dans le sang) [1,3 %]
- Perte de poids [1,3 %]



<b>Effets secondaires fréquents (de 1 à 10 %)</b>	
Ces effets secondaires peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100	
<b>Affections musculo-squelettiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spasmes musculaires ou douleurs musculaires ou osseuses (myalgie) [5,3 %]</li> <li>• Douleur dans les extrémités [2,5 %]</li> <li>• Spasmes articulaires (arthralgie) [2,2 %]</li> <li>• Faiblesse musculaire [1,9 %]</li> </ul>
<b>Affections du système nerveux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Goût anormal dans la bouche (dysgueusie) [6,9 %]</li> <li>• Maux de tête [6,3 %]</li> <li>• Étourdissements [4,4 %]</li> <li>• Paresthésie (en général, sensation de picotement ou de fourmillement) [4,1 %]</li> <li>• Neuropathie périphérique [3,1 %]</li> <li>• Dysesthésie (sensation anormale) [2,2 %]</li> <li>• Neuropathie sensorielle périphérique (anomalie affectant les muscles et les sensations) [1,6 %]</li> </ul>
<b>Affections psychiatriques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnie [1,6 %]</li> </ul>
<b>Affections du rein</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Élévation de la créatinine sanguine [3,1 %]</li> <li>• Insuffisance rénale aiguë [1,6 %]</li> </ul>
<b>Affections respiratoires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toux [3,4 %]</li> <li>• Difficultés à respirer [2,8 %]</li> <li>• Saignement de nez [2,5 %]</li> </ul>
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Éruption cutanée [5,0 %]</li> <li>• Fortes démangeaisons cutanées [1,6 %]</li> <li>• Toxidermie, une réaction cutanée à un médicament [1,6 %]</li> <li>• Douleurs cutanées [1,3 %]</li> <li>• Dermatose aiguë fébrile neutrophilique, une affection cutanée caractérisée par de la fièvre, une inflammation des articulations et des lésions cutanées douloureuses survenant principalement sur le visage, le cou, le dos et les</li> </ul>





<b>Effets secondaires fréquents (de 1 à 10 %)</b>	
Ces effets secondaires peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100	
	bras [1,3 %]
<b>Affections vasculaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Faible tension artérielle [1,9 %]</li> <li>Faible tension artérielle survenant lors du passage en position debout après avoir été assis ou allongé [1,6 %]</li> </ul>

<b>Effets secondaires peu fréquents</b>	
Ces effets secondaires peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000	
<b>Affections du système nerveux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) - voir la définition sous Mises en garde [0,3 %]</li> </ul>

#### **Autres effets secondaires rares à surveiller :**

**Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) :** on a observé des cas de SEPR, maladie du cerveau, rare et réversible, chez les patients traités par giltéritinib. Si vous présentez des convulsions, une aggravation de vos maux de tête, de la confusion, une cécité ou d'autres problèmes de vision, veuillez contacter votre équipe de l'étude immédiatement. Le médecin de l'étude cessera le médicament de l'étude si vous présentez une SEPR. [0,4 %]

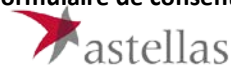
**Syndrome de différenciation :** on a signalé de rares cas de syndrome de différenciation, un syndrome dans lequel vos cellules sanguines leucémiques se transforment en globules blancs murs. Cela peut causer une fièvre inexplicquée, des difficultés respiratoires, une diminution du débit urinaire, une tension artérielle basse, une prise de poids rapide ou un gonflement des bras ou des jambes. Il est important que vous contactiez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes. [0,6 %]

#### **Allongement de l'intervalle QT [6,3 %]**

Le giltéritinib a été associé à un allongement de l'intervalle QT, à savoir un changement dans l'activité électrique du cœur pouvant entraîner un rythme cardiaque anormal détecté à l'électrocardiogramme.

#### **Contraception – Femmes en âge de procréer et hommes dont les partenaires sont en âge de procréer**

Dans les études animales, des risques pour le fœtus ont été observés, et les effets du giltéritinib chez l'humain sur le sperme, une grossesse, un fœtus ou un enfant allaité sont inconnus. Vous ne pouvez absolument pas devenir enceinte ou mettre votre partenaire enceinte au cours de ce programme. Vous devez également ne pas allaiter ou faire de don de sperme ou d'ovocytes pendant cette étude.



Vous devez utiliser un moyen de contraception au cours du programme si vous êtes sexuellement actif(ve).

Précisions concernant la contraception : vous devez utiliser deux moyens de contraception efficaces, dont 1 doit être une méthode mécanique pendant votre participation au programme et jusqu'à 180 jours (pour les femmes) et 120 jours (pour les hommes ayant des partenaires féminines) après l'arrêt du médicament du programme. Discutez avec le médecin du programme des méthodes efficaces de contraception.

**Hommes** : veuillez informer le médecin si votre partenaire débute une grossesse ou soupçonne une grossesse. Vous ne devez pas faire de don de sperme au cours de ce programme et jusqu'à 120 jours après votre dernière dose du médicament du programme.

**Femmes** : si vous êtes enceinte, vous ne serez pas inscrite dans ce programme. Si vous débutez une grossesse ou pensez que vous êtes enceinte, vous devez en aviser immédiatement le médecin. Vous ne devez pas faire de don d'ovules ou d'ovocytes pendant votre participation à ce programme et jusqu'à 180 jours après votre dernière dose du médicament du programme.

Débuter une grossesse entraînera votre retrait de ce programme.

### **Risques associés aux procédures**

Le traitement du programme et certaines des procédures réalisées durant votre participation au programme comportent des risques. Les risques éventuels associés aux procédures sont repris dans la liste ci-après.

#### *Électrocardiogramme (ECG) :*

Un ECG est un examen indolore qui consiste en un tracé de l'activité électrique du cœur. Afin de réaliser l'ECG, des électrodes seront posées sur votre poitrine. Dans de rares cas, les timbres adhésifs des électrodes peuvent causer une éruption cutanée localisée, une irritation et une gêne lors de leur retrait.

#### *Prélèvement de moelle osseuse :*

Le prélèvement de moelle osseuse peut causer une douleur, un hématome, un saignement, une rougeur, un gonflement et/ou une infection au site d'insertion de l'aiguille. Vous pourriez faire une réaction allergique à l'anesthésique utilisé. Vous pourriez développer une cicatrice au site d'insertion de l'aiguille.

#### *Prises de sang :*

Une prise de sang comporte très peu de risques. L'insertion d'une aiguille dans le bras pour prélever du sang pourrait être légèrement inconfortable. Parfois, elle peut causer un hématome ou, dans de rares cas, une infection au site de la piqûre de l'aiguille, ou des lésions aux nerfs. Vous pourriez ressentir des vertiges ou vous évanouir. Étant donné que plusieurs prises de sang sont nécessaires, un cathéter ou un cathéter à chambre implantable (un tube inséré dans une grande veine) pourrait être introduit pour réaliser les prises de sang sans besoin de piqûre.

#### *Échocardiogramme (ECHO) :*

L'échocardiogramme standard comporte très peu de risques. Une gêne peut être associée au retrait des timbres adhésifs des électrodes.

#### *Angiographie isotopique (Multi Gated Acquisition, MUGA) :*

Un examen MUGA comporte très peu de risques. L'injection du colorant radioactif peut provoquer une légère gêne.

La quantité de colorant radioactif utilisée est si faible qu'aucune précaution contre une exposition radioactive n'est nécessaire. Les réactions allergiques à la substance radioactive sont rares. Vous pourriez présenter une éruption cutanée localisée, une irritation et une gêne dues au retrait des timbres adhésifs des électrodes.



*Radiographie et/ou tomodensitométrie du thorax :*

Si vous participez à ce programme, vous serez exposé(e) au rayonnement des procédures utilisant les rayons X. Vous recevrez soit une radiographie du thorax soit une tomodensitométrie du thorax (TDM). Les TDM sont une forme d'imagerie par rayons X.

La TDM du thorax vous exposera à 5,4 millisieverts (mSv) de radiation. Une radiographie du thorax vous expose à 0,2 mSv de radiation. Pour mettre les 5,4 mSv d'exposition aux rayonnements de la recherche en perspective, en moyenne, une personne est exposée à des rayonnements ambiants d'environ 3 mSv par an provenant de sources naturelles, comme le soleil, l'espace, et l'air et le sol de la terre.

Le développement d'un cancer plus tard dans la vie est un des problèmes de santé possibles associés à une exposition aux rayonnements. À des niveaux d'exposition si faibles les scientifiques ne sont pas d'accord sur les risques éventuels qui y sont associés. Ces estimations sont très incertaines et il est possible qu'il n'y ait aucun risque supplémentaire. Le risque associé à l'exposition aux rayonnements est considéré cumulatif sur toute la vie, et l'évaluation dans ce programme ne couvre pas l'exposition aux rayonnements que vous pourriez avoir reçue en dehors du programme. Veuillez discuter des inquiétudes que vous pourriez avoir à propos de l'exposition aux rayonnements avec votre médecin.

*Autres risques :*

Le traitement par l'ASP2215 pourrait comporter des risques qui sont actuellement inattendus. L'ASP2215 pourrait interagir avec d'autres médicaments que vous prenez. Des effets secondaires qui n'ont pas été signalés et qui n'étaient pas anticipés pourraient se produire pendant ce traitement. Il est donc important de signaler dès que possible tout changement dans votre état de santé à votre médecin. Pendant ce programme, vous serez soigneusement et régulièrement examiné(e).

Que dois-je faire en cas de suspicion d'effet secondaire ?

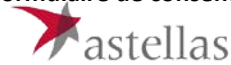
Si vous pensez présenter un effet secondaire, vous devez **vous adresser au personnel de l'étude**. Vous devez également informer le personnel de tout changement dans votre état général pendant votre participation à cette étude, même si le médicament à l'étude ne vous semble pas en être la cause.

**Annexe 3 : Informations complémentaires sur la protection et les droits du/de la participant(e) à un programme d'accès compassionnel**

**Comité d'éthique**

Ce programme a été examiné par un comité d'éthique indépendant, à savoir le comité d'éthique de [nom du CE], qui a émis un avis favorable. Les comités d'éthique ont pour mission de protéger les personnes qui participent à un essai/programme clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient(e) et participant(e) à un programme d'accès compassionnel sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, le rapport entre les risques et les avantages reste favorable aux participants, et que le programme est scientifiquement pertinent et éthique.

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

**Participation volontaire**

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler 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 en retirer sans devoir vous justifier même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision n'aura pas d'incidence sur vos rapports avec l'investigateur ni sur la qualité de votre future prise en charge médicale.

Pour votre sécurité, il est toutefois conseillé d'avertir l'investigateur si vous avez décidé de mettre un terme à votre participation au programme.

Si vous acceptez de participer à le programme, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. L'investigateur signera également ce formulaire pour confirmer qu'il vous a fourni les informations nécessaires concernant le programme. Vous recevrez un exemplaire du formulaire.

**Coûts associés à votre participation**

Vous n'aurez aucun frais à votre charge pour le médicament requis. Le promoteur prend à charge les coûts du médicament du programme. Dans ce programme vous devrez également réaliser certains tests, examens et traitements médicaux standard pendant le traitement. Ces examens, tests ou procédures font partie des soins de routine contre le cancer et pourraient être réalisés même si vous ne participiez pas à ce programme.

Le coût de ces tests et examens standard sera à votre charge et/ou à celle de votre compagnie d'assurance médicale.

Vous ne recevrez aucun autre paiement ni aucune autre indemnisation pour votre participation. Vous pourriez toutefois être remboursé(e) pour les frais de déplacement raisonnables si la clinique ou l'établissement où ce programme est offert l'autorise.



### **Garantie de confidentialité**

Votre participation au programme signifie que vous acceptez que l'investigateur recueille des données vous concernant et que le promoteur les utilise pour les besoins de la recherche et dans le cadre de publications scientifiques et médicales.

Vous avez le droit de demander à l'investigateur quelles données seront recueillies à votre sujet et quelle sera leur utilisation dans le cadre du programme. Ces données concernent votre état clinique actuel, mais aussi certains de vos antécédents, les résultats des examens pratiqués dans le cadre de votre prise en charge médicale selon les normes actuelles et, bien entendu, les résultats des examens imposés par le protocole. Vous avez le droit de vérifier ces données et de les rectifier si elles sont incorrectes<sup>1</sup>.

L'investigateur a un devoir de confidentialité vis-à-vis des données recueillies.

Cela signifie qu'il s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence, mais aussi qu'il codera vos données (votre identité sera remplacée par un code d'identification dans le programme) avant de les transmettre au gestionnaire de la base de données (Gestion des données, M&D Home Office, Astellas Pharma Global Development, Inc, Location: 1, Astellas Way Northbrook, IL 60062).

Les données personnelles transmises ne contiendront aucune association d'éléments qui pourraient permettre de vous identifier<sup>2</sup>.

Pour le gestionnaire des données du programme désigné par le promoteur, les données transmises ne permettront pas de vous identifier. Le gestionnaire est responsable de la collecte des données recueillies par l'ensemble des investigateurs participant au programme, de leur traitement et de leur protection, conformément aux critères de la loi belge relative à la protection de la vie privée.

Afin de vérifier la qualité du programme, il est possible que vos dossiers médicaux soient examinés par des personnes tenues au secret professionnel et désignées par le comité d'éthique, le promoteur du programme ou un organisme d'audit indépendant. En tout état de cause, cet examen de vos dossiers médicaux ne peut avoir lieu que sous la responsabilité de l'investigateur et sous la supervision d'un des collaborateurs qu'il aura désigné.

Les données du programme (codées) pourront être transmises aux autorités réglementaires belges ou autres, aux comités d'éthique concernés, à d'autres médecins et/ou à des organismes travaillant en collaboration avec le promoteur.

Elles pourront également être transmises à d'autres centres du promoteur en Belgique et dans d'autres pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins strictes. Comme expliqué ci-dessus, les données sont transmises sous forme codée<sup>3</sup>.

Astellas pourrait également souhaiter utiliser les données de ce programme lors de recherches médicales futures ou communiquer les données du programme à d'autres chercheurs. Dans ce cas, vos détails personnels seront rendus anonymes ou fictifs, ou moins faciles à identifier grâce à des identifiants artificiels. Vous ne serez identifié(e) dans aucune publication relative à ce programme.

En apposant votre signature au présent formulaire de consentement éclairé, vous autorisez ce droit de regard.

Une description de cet essai clinique sera disponible sur le site <http://www.ClinicalTrials.gov>, conformément à la législation en vigueur aux États-Unis. Ce site Internet ne contiendra aucune information permettant de vous

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

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

<sup>3</sup> Le promoteur s'engage ainsi à respecter les contraintes des directives européennes et de la législation belge en matière de protection de la vie privée.



identifier. Il comprendra tout au plus un résumé des résultats. Vous pouvez faire une recherche sur ce site Internet à tout moment.

L'essai pourra également être enregistré dans des registres nationaux et un résumé des résultats pourra être affiché dans des bases de données accessibles au grand public (comme <https://www.clinicaltrialsregister.eu>, [www.astellasclinicalstudyresults.com](http://www.astellasclinicalstudyresults.com) ou toute autre base de données nationale), si la législation ou la réglementation locales l'exige.

Vous avez le droit de voir et copier vos informations de santé et de traitement relatifs au programme tant que ces informations sont conservées par le médecin du programme. Toutefois, pour préserver l'intégrité scientifique du programme, vous acceptez de ne pouvoir examiner certains de vos dossiers médicaux liés au programme qu'après la fin du programme.

Conformément à la législation de l'Union européenne relative à la protection des données (la Directive sur la protection des données, remplacée le 25 mai 2018 par la réglementation générale sur la protection des données), le centre du programme et Astellas prennent tous deux d'importantes décisions sur la manière dont vos renseignements seront utilisés et divulgués et seront tous deux, en tant que « contrôleurs », chargés de s'assurer que les règles de la législation sont suivies.

Vous avez le droit d'accès, par l'intermédiaire du médecin du programme, à toutes les informations recueillies à propos de vous et, si nécessaire, vous avez le droit demander à ce qu'elles soient corrigées. Dans certaines circonstances, vous avez des droits supplémentaires et pouvez vous opposer à la manière dont vos informations sont traitées, demander que vos données soient supprimées, limiter certains aspects du traitement de vos informations ou demander qu'un exemplaire de vos données vous soit remis, ou soit remis à une partie tierce, en format numérique.

Vous avez également le droit de porter plainte sur la manière dont vos informations sont traitées auprès d'une autorité de contrôle chargée de faire respecter la loi sur la protection des données. Une liste des autorités de contrôle dans l'Union européenne est reprise sur le site suivant : [http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm).

Votre consentement à participer à ce programme implique donc aussi votre consentement à l'utilisation de vos données médicales codées, dans le but décrit dans ce formulaire d'information, et à leur transmission aux personnes et/ou autorités mentionnées ci-dessus.

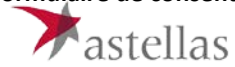
Si vous souhaitez nous faire part de questions, de commentaires ou de plaintes concernant la manière dont vos informations sont traitées dans ce programme, ou si vous souhaitez obtenir un exemplaire des Normes universelles en matière de protection des données, vous devez d'abord prendre contact avec le médecin du programme qui pourra, le cas échéant, rediriger votre demande au personnel chargé de la protection des données auprès d'Astellas ou du centre, y compris le délégué à la protection des données au centre.

Si vous retirez votre consentement à participer au programme, les données sous forme codée jusqu'au moment de votre retrait seront conservées afin de garantir la validité de la recherche. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

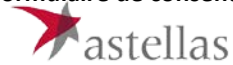
#### ***Devenir de votre ou vos échantillons prélevés au cours du programme d'accès compassionnel***

Tous les échantillons obtenus pendant ce programme seront utilisés uniquement dans le cadre de ce programme.

- Les échantillons utilisés pour l'analyse de la chimie, de la coagulation, de l'hématologie, de la fonction hépatique, de la fonction de la thyroïde, de l'acide urique et des urines seront détruits une fois l'analyse terminée.



- Les échantillons de sang et de moelle osseuse seront analysés immédiatement et seront <insérer la politique concernant le traitement des échantillons après l'analyse, c-à-d, destruction ou période de conservation.>

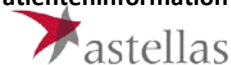
**Assurance**

Toute participation à un programme d'accès compassionnel comporte un risque, aussi petit soit-il.

Ni le promoteur de ce programme d'accès compassionnel, ni le médecin du programme ne prévoit de vous rembourser si vous devenez malade ou êtes blessé(e) en conséquence directe de la prise du giltéritinib (ASP2215). Vous ne renoncez cependant à aucun de vos droits légaux en signant ce formulaire de consentement.

Si vous êtes blessé(e) ou présentez des effets secondaires, vous devez contacter le médecin du programme au numéro indiqué en première page de ce document.





ISN 2215-CL-9200

-VERTRAULICH-

Titel:	Early-Access-Programm (EAP) für Gilteritinib (ASP2215) bei Patienten mit FMS-ähnlicher Tyrosinkinase 3(FLT3)-mutierter rezidivierender oder refraktärer akuter myeloischer Leukämie (AML).
Programmnummer:	ISN 2215-CL-9200
<b>Sponsor (Auftraggeber der Studie):</b>	<b>Astellas Pharma Global Development, Inc.</b>
Auftragsforschungsinstitut:	<b>PAREXEL SPRL BELGIEN</b> Avenue Pasteur 2 1300 Wavre Belgien
Ethikkommission:	<i>Identifizierung der Ethikkommission, die die einzige Stellungnahme zum Programm abgab</i>
Name des Prüfarztes:	_____
Name und Anschrift des Prüfzentrums:	_____ _____ _____
Telefonnummer tagsüber:	_____
Notfallnummer:	_____
Telefonnummer außerhalb der Sprechzeiten:	_____

## Für Ihre Entscheidung zur Teilnahme wesentliche Informationen

### Einführung

Sehr geehrter Herr,

Sehr geehrte Dame,

Ihr Arzt hat eine Behandlung mit Gilteritinib (ASP2215) für Sie empfohlen. Die Behandlung mit Gilteritinib (ASP2215) ist im Rahmen des Early-Access-Programms verfügbar. Dieses Programm wird von Astellas Pharma Global Development organisiert und finanziert. Das Early-Access-Programm ist ein Verfahren, durch das ein Medikament ohne Marktzulassung zu einem früheren Zeitpunkt im **<Name des Krankenhauses>** verfügbar gemacht werden kann.

Die in dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung enthaltenen Informationen sind sehr wichtig. Sie erfahren darin, was in dem Programm passiert und was von Ihnen erwartet wird. Bitte lesen Sie sie sorgfältig durch und stellen Sie sicher, dass Sie alles verstehen. Der Prüfarzt wird alle Ihre Fragen beantworten. Stellen Sie alle Fragen, die Sie haben, und zögern Sie nicht, mit Freunden und Familie darüber zu sprechen, wenn Sie dies möchten. Nachdem Sie diese Informationen gelesen haben und wenn Sie teilnehmen möchten, werden Sie gebeten, diese Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Diese Erklärung besagt, dass Sie über das Programm informiert wurden und Sie Ihre Einwilligung zur Teilnahme geben.



Dieses Dokument besteht aus 3 Teilen:

- Den für Ihre Entscheidung wichtigen Informationen
- Ihrer schriftlichen Einwilligung
- Ergänzenden Informationen (Anhängen), in denen bestimmte Punkte der grundlegenden Informationen genauer beschrieben werden

**Wenn Sie an diesem Early-Access-Programm teilnehmen, sollten Sie sich über Folgendes bewusst sein:**

- Dieses Programm wird nach einer Überprüfung durch die Ethikkommission durchgeführt.
- Ihre Teilnahme ist freiwillig und darf keinerlei Zwang unterliegen. Sie erfordert die Unterzeichnung eines Dokuments, in dem Sie Ihre Einwilligung ausdrücken. Auch nach der Unterzeichnung dieses Dokuments können Sie Ihre Teilnahme abbrechen, indem Sie den Prüfarzt darüber informieren. Ihre Entscheidung, nicht an dem Programm teilzunehmen oder Ihre Teilnahme zu beenden, hat keine Auswirkung auf die Qualität Ihrer Versorgung oder auf Ihr Vertrauensverhältnis zum Prüfarzt.
- Die Datenerfassung in diesem Programm unterliegt der Vertraulichkeit, und Ihre Anonymität wird bei der Veröffentlichung der Ergebnisse gewährleistet.
- Ihnen entstehen durch die Besuchstermine/Arztbesuche, Untersuchungen oder Behandlungen in Verbindung mit diesem Programm keinerlei Kosten.
- Sie können sich jederzeit an den Prüfarzt oder ein Mitglied des Studienteams wenden, wenn Sie irgendwelche zusätzlichen Informationen wünschen.

Weitere Informationen zu Ihren „Rechten als Teilnehmer an einem Programm“ können Sie in **Anhang 3 finden**.

**Zielsetzungen und Beschreibung des Early-Access-Programms**

Sie werden gefragt, ob Sie Interesse haben, an einem Programm für Gilteritinib (ASP2215) teilzunehmen, in das etwa 200 Patienten an ca. 35 Prüfzentren in Europa, Südamerika und im Asien-Pazifik-Raum aufgenommen werden sollen.

Ziel des Programms ist es, frühen Zugang zu einem Medikament namens Gilteritinib (ASP2215) zu ermöglichen, wenn der Zugang zu einer vergleichbaren oder anderen Behandlung nicht verfügbar ist. Außerdem soll die Patientensicherheit während des Behandlungsverlaufs überwacht werden. Gilteritinib (ASP2215) ist ein in der Erprobung befindliches Medikament, das zur Behandlung von AML untersucht wird. Dieses Medikament soll das Wachstum von Leukämiezellen verlangsamen, indem es das FLT3-Protein auf diesen Zellen blockiert. Es wird in klinischen Studie auf der ganzen Welt untersucht und wurde bisher nicht von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA), der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA und/oder einer anderen Zulassungsbehörde für ein Anwendungsgebiet zugelassen.

Die während Ihrer Behandlung in diesem Programm erfassten Informationen sind für die Überwachung der Sicherheit der Behandlung wichtig. Möglicherweise wird Astellas die während des Early-Access-Programms erfassten Informationen auch für zukünftige medizinische Forschung verwenden.

**Ablauf des Programms**

Ihre Teilnahme an diesem Programm wird fortgesetzt, bis Ihre Krankheit fortschreitet, Ihr Programmarzt der Ansicht ist, dass Ihr Ausscheiden in Ihrem besten Interesse ist, Sie mit einer anderen Krebsbehandlung für AML beginnen, Sie eines der Ausschlusskriterien erfüllen oder Sie Ihre Einwilligung widerrufen, je nachdem, was zuerst eintritt. In dieses Programm aufgenommene AML-Patienten mit kompletter Remission mit minimaler Resterkrankung können für bis zu 2 Jahre mit Gilteritinib (ASP2215) behandelt werden.

Für dieses Programm ist es außerdem erforderlich, dass bei Ihnen im Behandlungsverlauf bestimmte standardmäßige medizinische Tests, Untersuchungen und Behandlungen durchgeführt werden. Diese Untersuchungen, Tests und Verfahren sind Teil der routinemäßigen Krebsversorgung und werden



wahrscheinlich auch dann durchgeführt, wenn Sie nicht an diesem Programm teilnehmen. Weitere Informationen zum Ablauf des Programms finden Sie im Zeitplan im **Anhang 1**.

### **Besuchstermine im Rahmen des Programms**

Dieses Programm ist in verschiedene Abschnitte eingeteilt: Voruntersuchung, Behandlung und Nachbeobachtung.

Wenn Sie der Teilnahme an dem Programm zustimmen, werden bei Ihnen die in **Anhang 1** unten beschriebenen Tests und Untersuchungen durchgeführt. Alle Besuchstermine und Verfahren sind Teil der standardmäßigen Behandlung für Ihre Krankheit und wurden bei Bedarf angepasst, um die Anforderungen für Patienten unter Behandlung mit Gilteritinib (ASP2215) zu erfüllen. Diese Beurteilungen können sich etwas ändern, wenn Ihr Programmarzt der Ansicht ist, dass dies in Ihrem besten Interesse ist.

### **Behandlung**

Wenn Sie die Kriterien zur Teilnahme an diesem Programm erfüllen, beginnen Sie mit Ihrer Behandlung. Sie müssen sich an die Anweisungen Ihres Arztes halten und die in **Anhang 1** beschriebenen Besuchstermine wahrnehmen. Sie müssen Gilteritinib (ASP2215) 120 mg (3x40 mg) einmal täglich über den Mund einnehmen.

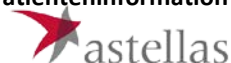
Sie sollten Ihre tägliche Dosis jeden Morgen möglichst zur gleichen Zeit mit einem Glas Wasser einnehmen. Wenn Sie die Einnahme einer Dosis morgens vergessen haben und noch nicht mehr als 6 Stunden seit der geplanten Einnahme vergangen sind, können Sie Ihre Dosis einnehmen. Wenn Sie jedoch die Einnahme einer Dosis morgens vergessen haben und bereits mehr als 6 Stunden vergangen sind, sollten Sie erst am nächsten Morgen eine Dosis einnehmen. Sollten Sie sich nach der Einnahme erbrechen, dürfen Sie keine weitere Dosis einnehmen. Warten Sie mit der Einnahme bis zum nächsten Morgen. Es wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie eine Einnahme vergessen oder Tabletten verloren haben.

Die Programmmedikation wird über 28-tägige Zyklen hinweg oder zu festgelegten Zeitpunkten basierend auf den standardmäßigen Behandlungsanforderungen Ihres Landes verabreicht. Neue Medikamentenfläschchen erhalten Sie an Tag 1 eines jeden Zyklus bis Zyklus 6. Nach Zyklus 6 erhalten Sie neue Medikamentenfläschchen alle 2 Zyklen an Tag 1 (d. h. Zyklus 8 Tag 1, Zyklus 10 Tag 1 usw.). Bitten bringen Sie an dem Tag, an dem Sie in die Klinik zurückkehren, alle Medikamentenfläschchen mit. Ihr Arzt wird mit Ihnen sprechen, sollte die Dosis des Programmmedikaments jemals erhöht oder verringert werden. An Tag 1 des Behandlungszyklus geben Sie während Ihres Besuchstermins in der Klinik alle verwendeten und nicht verwendeten Fläschchen des Programmmedikaments zurück. Sie erhalten dann neue Fläschchen für den nächsten Zyklus oder für den Zeitraum bis zu Ihrem nächsten Besuchstermin. Beim Besuchstermin zum Behandlungsende werden Sie angewiesen, alle verwendeten und nicht verwendeten Medikamentenfläschchen zurückzugeben.

### **Risiken und Beschwerden**

#### **A: Medikamente und andere Wechselwirkungen**

Informieren Sie Ihren Arzt bitte über alle Medikamente, die Sie derzeit anwenden und informieren Sie ihn auch, bevor Sie irgendwelche neuen Medikamente, frei erhältliche oder verschreibungspflichtige von Ihrem Hausarzt, anwenden. Möglicherweise dürfen Sie nicht an dem Programm teilnehmen, wenn Sie bestimmte Medikamente anwenden. Wenn Sie teilnehmen dürfen, wird der Arzt Sie informieren, welche Ihrer regulären Medikamente Sie weiterhin anwenden können.



Während des Programms dürfen Sie außerdem keine Grapefruit und keinen Grapefruitsaft zu sich nehmen, da dies die normale Wirksamkeit des Programmmedikaments beeinträchtigen könnte.

### **B: Nebenwirkungen des Medikaments**

Während Ihrer Teilnahme an diesem Programm können Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten. Diese Nebenwirkungen sind von Person zu Person verschieden. Sowohl die häufiger auftretenden Nebenwirkungen als auch die seltenen aber schwerwiegenden Nebenwirkungen sind in diesem Dokument aufgeführt. Sie sollten diese mit Ihrem Arzt besprechen. Erkundigen Sie sich außerdem nach gelegentlichen Nebenwirkungen, die bei einer kleinen Anzahl von Patienten beobachtet wurden, aber in diesem Dokument nicht genannt werden. Viele Nebenwirkungen klingen kurz nach dem Absetzen der Behandlung wieder ab. In einigen Fällen können Nebenwirkungen aber auch schwerwiegend, langanhaltend oder dauerhaft sein und sogar zu Krankenhauseinweisung und/oder zum Tod führen.

Informieren Sie die Mitarbeiter des Arztes über alle Nebenwirkungen, die gegebenenfalls bei Ihnen auftreten, selbst wenn Sie nicht glauben, dass sie mit dem Programmmedikament/den Programmverfahren in Verbindung stehen.

Mit Stand vom 24. November 2015 wurden basierend auf einem Programm mit Menschen und berichteten Labordaten die folgenden Ereignisse als möglicherweise mit ASP2215 in Zusammenhang stehend berichtet:

#### **Häufige Nebenwirkungen (treten bei > 20 % der Patienten auf):**

- Laborwerte von Patienten wiesen einen mäßigen bis starken Anstieg eines Muskelenzyms (Kreatinkinase) bei Patienten nach, die ASP2215 in einer Dosis von 120 mg oder höher einnahmen (27,4 %). Dies könnte eine mögliche Muskelschädigung bedeuten.

Bitte beachten Sie, dass es andere Nebenwirkungen gibt, die selten oder weniger häufig auftreten, jedoch schwerwiegend sind. Weitere Informationen zu diesen berichteten Nebenwirkungen mit Stand vom 24. November 2015 finden Sie im **Anhang 2**.

Andere derzeit unbekannte Risiken und Beschwerden können auftreten. Aus diesem Grund ist es sehr wichtig, dass Sie jedes neu auftretende gesundheitliche Problem unverzüglich dem Prüfarzt melden, unabhängig davon, ob Sie glauben, dass es mit dem Programm zusammenhängt oder nicht.

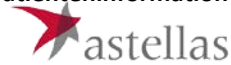
### **C: Empfängnisverhütung, Schwangerschaft und Stillen**

Bei schwangeren Ratten, die ASP2215 erhielten, wurden Fehlbildungen des Fötus (Teratogenität) und Sterben des Embryos und Fötus beobachtet. Aus diesem Grund ist bei Frauen, die schwanger werden können, eine strenge Überwachung des Schwangerschaftsrisikos erforderlich. Da die Teilnahme an diesem Programm Risiken für ein ungeborenes oder gestilltes Kind bergen kann, sollten Sie während Ihrer Teilnahme nicht schwanger werden, nicht stillen, kein Sperma bzw. keine Eizellen spenden oder kein Kind zeugen. Wenn Sie sexuell aktiv sind, müssen Sie während des Programms Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden. Weitere Informationen zu den Richtlinien entnehmen Sie bitte **Anhang 2**.

Sollten Sie schwanger werden, werden Sie aus diesem Programm ausgeschlossen.

### **D: Risiken im Zusammenhang mit den Beurteilungsverfahren**

Während Ihrer Teilnahme an dem Programm bestehen für Sie Risiken im Zusammenhang mit der Programmbehandlung und einigen der durchgeführten Verfahren. Weitere Informationen über die Verfahrensrisiken finden Sie im **Anhang 2**.



### **Informationen über neue Erkenntnisse**

Es ist möglich, dass im Laufe eines Programms wichtige neue Erkenntnisse über das untersuchte Medikament oder das Programm verfügbar werden. Sie werden über alle neuen Erkenntnisse informiert, die sich auf Ihre Entscheidung auswirken könnten, weiterhin an diesem Programm teilzunehmen.

In diesem Fall werden Sie gebeten, entweder eine Ergänzung zur Einwilligungserklärung oder eine neue Patienteninformation und Einwilligungserklärung zu unterzeichnen. Wenn Sie angesichts der neuen Erkenntnisse entscheiden, dass Sie die Programmteilnahme beenden möchten, wird Ihr Prüfarzt dafür sorgen, dass Sie weiterhin die bestmögliche Behandlung erhalten.

### **Alternative Behandlungen: Was passiert, wenn Sie nicht an diesem Programm teilnehmen?**

Sie können aus der Teilnahme an diesem Programm einen direkten medizinischen Nutzen ziehen oder nicht. Ihr Zustand kann sich verbessern, verschlechtern oder gleich bleiben. Sie müssen an diesem Programm nicht teilnehmen, um eine Behandlung für Ihre Erkrankung zu erhalten.

Wenn Sie sich gegen die Teilnahme an diesem Programm entscheiden, haben Sie die folgenden Möglichkeiten:

- Eine andere Behandlung oder Versorgung Ihrer Leukämie ohne Teilnahme an diesem Programm.
- Eine Teilnahme an einer klinischen Studie.
- Keine Behandlung.
- Unterstützende und lindernde Behandlung, auch Palliativbehandlung genannt. Diese Art von Behandlung hilft, Schmerzen, Müdigkeit, Appetitprobleme und andere durch die Leukämie verursachte Probleme zu mindern. Sie behandelt nicht die Leukämie selbst, sondern versucht, Ihr Allgemeinbefinden zu verbessern. Mit der unterstützenden und lindernden Behandlung wird versucht, Ihre Aktivität und Ihr Wohlbefinden so gut wie möglich zu erhalten.

Ihr Arzt wird diese Alternativen genau mit Ihnen besprechen, einschließlich der Nutzen und Risiken der einzelnen Möglichkeiten. Die Kosten der oben genannten Behandlungsmöglichkeiten werden nicht vom Sponsor übernommen oder erstattet.

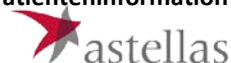
### **Ausscheiden aus dem Programm**

Ihre Teilnahme ist freiwillig und Sie können aus jeglichem Grund aus dem Programm ausscheiden, ohne Ihre Entscheidung begründen zu müssen. Es kann jedoch für den Prüfarzt und den Sponsor des Programms hilfreich sein, zu wissen, ob Sie ausscheiden, weil die durch die Behandlung auferlegten Einschränkungen zu groß sind (zum Beispiel aufgrund von zu vielen unangenehmen Nebenwirkungen).

Sollten Sie schwanger werden, werden Sie aus diesem Programm ausgeschlossen.

Außerdem können die zuständigen nationalen oder internationalen Behörden, die Ethikkommission, die das Programm ursprünglich zustimmend bewertet hat, oder der Sponsor das Programm aus folgenden Gründen abbrechen: Die erfassten Informationen zeigen, dass die in der Erprobung befindliche Behandlung nicht wirksam ist (zu keiner ausreichenden Verbesserung des Gesundheitszustands der Teilnehmer führt), die in der Erprobung befindliche Behandlung mehr Nebenwirkungen oder schwerwiegendere Nebenwirkungen als erwartet hervorruft oder es liegen andere Gründe vor, wie z. B. die Entscheidung, die Forschung und Entwicklung für das in der Erprobung befindliche Medikament einzustellen.

Wenn Sie aus dem Programm ausscheiden, bevor alle Besuchstermine abgeschlossen wurden, muss der Arzt zur Nachbeobachtung zur Sicherheitsberichterstattung möglicherweise Ihren Arzt kontaktieren (z. B. Krankenakte oder Laborergebnisse). Diese Informationen könnten wissenschaftlich nützlich sein und anderen helfen, die die gleiche Behandlung benötigen. Sie werden gebeten, dem Arzt die Fortsetzung der Nachbeobachtung und Erfassung von Daten nach Ihrem Ausscheiden aus dem Programm zu erlauben.



### **Behandlung nach dem Ende des Programms**

In allen der oben genannten Fälle eines Ausscheidens aus dem Programm, aber auch, wenn der geplante Teilnahmezeitraum beendet ist, wird Ihr Prüfarzt Ihren Gesundheitszustand beurteilen und Ihnen die beste zur Verfügung stehende Behandlung verordnen.

### **Proben biologischen Materials, die während des Programms entnommen werden**

Der Sponsor des Programms verpflichtet sich, dass die Proben nur wie im Abschnitt „Ablauf des Programms“ und den Anhängen beschrieben verwendet werden.

- Die für Chemie, Gerinnung, Hämatologie, Leberfunktion, Schilddrüsenfunktion, Harnsäure und Urinuntersuchung verwendeten Proben werden nach Abschluss der Untersuchung vernichtet.
- Die Hämatologie- und Knochenmarkproben werden umgehend untersucht und die Proben werden <Verfahrensweise des Prüfzentrums zur Handhabung von Proben nach der Untersuchung einfügen, z. B. Vernichtung oder Aufbewahrungszeitraum>.

Wenn Sie aus dem Programm ausscheiden werden keine weiteren Proben entnommen/abgegeben. Alle Informationen aus der Untersuchung von Proben, die vor Ihrem Ausscheiden entnommen/abgegeben wurden, bleiben Teil der Programmdatei.

### **Wenn Sie an diesem Programm teilnehmen, werden Sie um Folgendes gebeten:**

- Alle in **Anhang 1** beschriebenen Besuchstermine wahrzunehmen.
- Das Medikament wie verordnet einzunehmen.
- Alle verwendeten und nicht verwendeten Medikamentenfläschchen zurückzugeben.
- Für die Dauer des Programms und für 180 Tage (für Frauen) bzw. 120 Tage (für Männer mit Partnerinnen) nach Absetzen des Programmmedikaments 1 hochwirksame und 1 zusätzliche Methode zur Empfängnisverhütung anzuwenden.
- Nicht schwanger zu werden.
- Am reibungslosen Ablauf des Programms mitzuwirken.
- Keine Informationen zurückzuhalten, die Ihren Gesundheitszustand, die Medikamente, die Sie anwenden, oder Ihre Symptome betreffen.
- Während Ihrer Teilnahme an diesem Programm an keiner anderen klinischen Studie mit einer in der Erprobung befindlichen Behandlung teilzunehmen, unabhängig davon, ob es sich um ein Medikament, ein Medizinprodukt oder ein Verfahren handelt.

### **Sie sollten sich auch über Folgendes bewusst sein:**

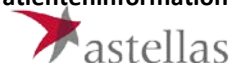
Aus Gründen Ihrer Sicherheit ist es ratsam, dass Ihr Hausarzt (wenn Sie einen haben) oder Ihre behandelnden Fachärzte über Ihre Teilnahme an diesem Programm informiert werden.

### **Kontakt**

Wenn Sie weitere Informationen benötigen oder Probleme oder Bedenken haben oder sich in einer Notfallsituation befinden, können Sie die Kontaktdaten auf der ersten Seite dieses Dokuments benutzen.

In allen Fällen sollten Sie darauf hinweisen, dass Sie an einem Early-Access-Programm teilnehmen. Ihre Unterlagen enthalten für den zuständigen Arzt nützliche Informationen zu diesem Programm. Wenn Sie Fragen zu Ihren Rechten als Teilnehmer an einem Early-Access-Programm haben, können Sie sich an den Beauftragten für Patientenrechte in Ihrer Einrichtung wenden. Dieser kann bei Bedarf den Kontakt zur Ethikkommission Ihrer Einrichtung herstellen.





Titel: Early-Access-Programm (EAP) für Gilteritinib (ASP2215) bei Patienten mit FMS-ähnlicher Tyrosinkinase 3(FLT3)-mutierter rezidivierter oder refraktärer akuter myeloischer Leukämie (AML)

## Einwilligungserklärung

### Teilnehmer

Ich erkläre, dass ich über die Art des Programms, sein Ziel, seine Dauer, die möglichen Risiken und Nutzen, sowie darüber, was von mir erwartet wird, aufgeklärt wurde. Ich habe dieses Informationsblatt und die Anhänge zu diesem Dokument zur Kenntnis genommen.

Ich hatte ausreichend Zeit, um darüber nachzudenken und mit einer Person meiner Wahl, z. B. meinem Hausarzt oder einem Familienmitglied, darüber zu sprechen.

Ich hatte die Gelegenheit, alle Fragen zu stellen, die ich hatte, und habe zufriedenstellende Antworten erhalten.

Ich erkläre mich bereit, an dem Programm teilzunehmen und ich habe mich aus freien Stücken für die Teilnahme entschieden.

Ich gestatte meinem Arzt, meinen Hausarzt über meine Teilnahme an dem Programm zu informieren und ihn um meine Krankengeschichte/Daten zu bitten.

Meine Gesundheitsdaten können in Forschungsdatenbanken aufgenommen werden und in Zukunft von Astellas und seinen Tochtergesellschaften für Programmbehandlungen für Patienten oder zum Erlangen neuer Erkenntnisse über Krankheiten verwendet werden. Meine Krankenakte kann zur Unterstützung des Programms offengelegt werden, u. a. zur Überprüfung für Forschungs- oder rechtliche Zwecke an die Astellas-Gruppe, das am Programm beteiligte Auftragsforschungsinstitut, die unabhängige Ethikkommission, Programmärzte und staatliche Behörden wie die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA, PMDA, EMA, Gesundheitsministerien und zuständige Behörden.

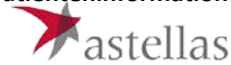
Ich verstehe, dass während meiner Teilnahme an diesem Programm Daten über mich erfasst werden und dass der Prüfarzt und der Sponsor des Programms die Vertraulichkeit dieser Daten gewährleisten.

Ich verstehe, dass meine Teilnahme an diesem Programm freiwillig ist und dass es mir freisteht, meine Teilnahme an diesem Programm zu beenden, ohne dass dies Auswirkungen auf meine Beziehung zum Behandlungsteam hat, das für meine Behandlung zuständig ist.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine personenbezogenen Daten, u. a. Daten, die sich auf meine körperliche oder geistige Gesundheit oder meinen körperlichen oder geistigen Zustand und meine ethnische Zugehörigkeit beziehen wie im Abschnitt zum Umgang mit Vertraulichkeitsanforderungen beschrieben verarbeitet werden. Ich stimme auch zu, dass diese Daten an Länder außerhalb Belgiens weitergeleitet und dort verarbeitet werden.

### Ausscheiden aus dem Programm

Wenn ich aus dem Programm ausscheide, bevor alle Besuchstermine abgeschlossen wurden, muss der Arzt zur Nachbeobachtung zur Sicherheitsberichterstattung möglicherweise meinen Arzt kontaktieren (z. B. Krankenakten oder Laborergebnisse). Die Informationen können wissenschaftlich nützlich sein und könnten anderen helfen, die die gleiche Behandlung benötigen. Für alle Blut- oder Urinproben, die vor meinem Widerruf der Einwilligung entnommen/abgegeben wurden, werden die in den Richtlinien zur Programmbehandlung genannten Assays durchgeführt. Ich wurde gebeten, dem Arzt die Fortsetzung der Nachbeobachtung und Erfassung von Daten nach meinem Ausscheiden aus dem Programm zu erlauben.



ISN 2215-CL-9200

-VERTRAULICH-

- Ja, ich stimme zu
- Nein, ich stimme nicht zu

Astellas wird meinen Arzt bitten, meinen Gesundheitszustand über öffentlich verfügbare Aufzeichnungen nachzuverfolgen.

Ich stimme zu, dass ich während meiner Teilnahme an diesem Programm (d. h. ab dem Zeitpunkt meiner Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung bis zum Abschluss meines letzten Besuchstermins im Rahmen des Programms) an keinem anderen Programm für ein Prüfmedikament teilnehmen werde und bestätige, dass ich nicht bereits an einem anderen Programm für ein Prüfmedikament teilnehme. Wenn ich an einem anderen Programm für ein Prüfmedikament teilnehme, werde ich aus diesem Programm ausgeschlossen.

Freiwillige Einwilligung des Teilnehmers

Ich verstehe, dass ich erhalten werde ein Exemplar der Einwilligungserklärung erhalten unterzeichne

_____	_____	_____
Nachname, Vorname	Datum	Unterschrift

#### Gesetzlicher Betreuer (nur falls zutreffend)

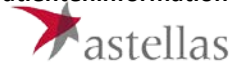
Ich erkläre, dass ich darüber informiert wurde, dass ich darum gebeten werde, für die Person, die ich vertrete, die Entscheidung zu treffen, an dem Early-Access-Programm teilzunehmen oder nicht, und dass ich dabei in ihrem besten Interesse und unter Berücksichtigung ihrer vermutlichen Wünsche handle. Meine Einwilligung gilt für alle Punkte, die in der Einwilligungserklärung des Teilnehmers aufgeführt sind.

#### [In Fällen, in denen die Rechtsunfähigkeit vorübergehend ist.]

Ich wurde auch darüber informiert, dass die Person, die ich vertrete, sobald der klinische Zustand es erlaubt, über ihre Teilnahme an einem Early-Access-Programm informiert wird und ab dem Zeitpunkt frei entscheiden kann, die Teilnahme fortzusetzen oder zu beenden, indem sie die Einwilligungserklärung unterzeichnet oder dies ablehnt. Ich habe ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligungserklärung erhalten.

_____	_____	_____	_____
Nachname, Vorname	Beziehung	Datum	Unterschrift





ISN 2215-CL-9200

-VERTRAULICH-

**Zeuge/Dolmetscher (nur falls zutreffend)**

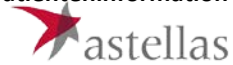
Ich war während des gesamten Aufklärungsgesprächs mit dem Patienten anwesend, und ich bestätige, dass die Informationen zu den Zielen und den Verfahren des Programms in angemessener Form dargelegt wurden, dass der Teilnehmer (oder sein gesetzlicher Betreuer) das Programm offensichtlich verstanden hat und dass die Einwilligung zur Teilnahme an dem Programm freiwillig erfolgte.

\_\_\_\_\_  
Nachname, Vorname\_\_\_\_\_  
Beziehung\_\_\_\_\_  
Datum\_\_\_\_\_  
Unterschrift**Prüfarzt**

Ich, der Unterzeichnende, bestätige, dass ich dem Teilnehmer mündlich alle erforderlichen Informationen über das Programm erteilt und ihm ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligung ausgehändigt habe.

Ich bestätige, dass keinerlei Druck ausgeübt wurde, um den Patienten davon zu überzeugen, an dem Programm teilzunehmen, und dass ich bereit bin, bei Bedarf alle weiteren Fragen zu beantworten.

\_\_\_\_\_  
Nachname, Vorname des Prüfarztes\_\_\_\_\_  
Datum\_\_\_\_\_  
Unterschrift



<p><u>Titel:</u> Early-Access-Programm (EAP) für Gilteritinib (ASP2215) bei Patienten mit FMS-ähnlicher Tyrosinkinase 3(FLT3)-mutierter rezidivierender oder refraktärer akuter myeloischer Leukämie (AML)</p>
--

## Ergänzende Informationen

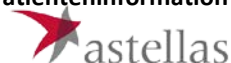
**Anhang 1: Ergänzende Informationen zur Organisation des Programms** Nachdem Sie in die Teilnahme an diesem Programm eingewilligt haben und bevor irgendwelche Verfahren begonnen werden, werden Sie gebeten, diese Patienteninformation und Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Dann wird untersucht, ob Sie die Auswahlkriterien für die Teilnahme an dem Programm erfüllen. Dies ist der Voruntersuchungsabschnitt. Er findet innerhalb von 14 Tagen vor Beginn der Einnahme von Gilteritinib statt. Die Behandlung mit Gilteritinib (ASP2215) ist in 28-tägige Zyklen unterteilt. Wie bei der routinemäßigen Versorgung wird eine körperliche Untersuchung, einschließlich des Messens der Vitalzeichen, durchgeführt. In der nachfolgenden Tabelle sehen Sie alle anderen Untersuchungen und Verfahren, die im Verlauf dieses Programms und der Behandlung durchgeführt werden müssen.



ISN 2215-CL-9200

-VERTRAULICH-

Untersuchungen	Voruntersuchung	Zyklus 1					Zyklus 2		Zyklus 3 bis 6	Nachfolgende Zyklen (Alle 2 Zyklen [d. h. Zyklus 8, Zyklus 10 etc.] Tag 1	Besuchstermin zum Behandlungsende	Telefonanruf im Rahmen der Nachbeobachtung nach 30 Tagen
		Tag 1	Tag 4	Tag 8	Tag 9	Tag 15	Tag 1	Tag 15	Tag 1			
Patienteninformation und	X											
Auswahlkriterien	X											
Krankengeschichte	X											
Frühere und Begleitmedikamente	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Schwangerschaftstest	X	X				X		X	X	X	X	
Röntgenaufnahme (oder CT) des Brustraums	X											
EKG	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Klinische Laboruntersuchungen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Schilddrüsenfunktionstests	X					X		X	X	X	X	
MUGA oder ECHO (nur NYHA 3)	X											
Entnahme eines Knochenmarkspirats und/oder -biopsats zur Beurteilung der Erkrankung und des FLT3- Mutationsstatus	X											
Ausgabe von Gilteritinib (ASP2215)		X				X		X	X	X	X	
Beurteilung (schwerwiegender) Nebenwirkungen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X



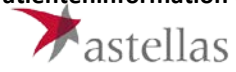
ISN 2215-CL-9200

-VERTRAULICH-

<b>Verfahren Untersuchung</b>	<b>oder</b>	<b>Beschreibung</b>
Patienteninformation und Einwilligungserklärung	und	Entweder vor oder während des Besuchstermins werden Sie die Patienteninformation lesen und unterschreiben. Dies muss vor Beginn irgendwelcher Verfahren geschehen. Sollten während des Programms neue Sicherheitsinformationen bekannt werden oder Veränderungen bei den Verfahren auftreten, werden Sie gebeten, diese neuen Informationen zu überdenken, zu entscheiden, ob Sie Ihre Teilnahme fortsetzen möchten und gegebenenfalls eine aktualisierte Patienteninformation und Einwilligungserklärung zu unterschreiben.
Auswahlkriterien		Ihr Programmarzt wird mehrere Kriterien bezüglich Ihres Gesundheitszustands, Ihrer Erkrankung und früherer und aktueller Behandlungen prüfen, um zu beurteilen, ob die Studie für Sie infrage kommt.
Krankengeschichte		Sie geben Ihre Krankengeschichte an.
Frühere Begleitmedikamente	und	Ihr Arzt wird Ihnen ausführliche Fragen zu allen früheren und derzeitigen Medikamenten stellen, die Sie anwenden, einschließlich Vitamine, frei verkäuflicher Medikamente und anderer nicht-medikamentöser Behandlungen. Möglicherweise werden Sie gebeten, Medikamente mitzubringen, um die Menge und Formulierung, die Sie anwenden zu bestätigen. Sofern erforderlich, kann der Programmarzt Ihren Hausarzt kontaktieren, um zusätzliche medizinische Informationen oder die bisherige Krankengeschichte einzuholen.
Schwangerschaftstest		Ein Schwangerschaftstest im Blut oder Urin wird bei allen Frauen durchgeführt, die schwanger werden können. Bei Frauen in der Menopause (ohne Menstruation für mindestens 12 Monate) oder mit Hysterektomie (die Gebärmutter wurde chirurgisch entfernt) muss kein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.
Röntgenaufnahme (oder CT) des Brustraums		Möglicherweise wird eine Röntgenaufnahme oder ein CT-Scan Ihres Brustraums durchgeführt, sofern dies nicht in den zwei Wochen vor der Voruntersuchung geschehen ist. Dies dient der Untersuchung Ihrer Lunge, Ihres Herzens, Ihrer großen Arterien, Rippen und Ihres Zwerchfells. Für die Röntgenaufnahme werden in der Regel zwei Ansichten gemacht: eine, bei der die Röntgenstrahlen von vorn nach hinten (posterior-anteriore Ansicht) durch den Brustraum gehen, und eine, bei der die Röntgenstrahlen von einer Seite zur anderen (laterale Ansicht) durch den Brustraum gehen. Bei einem CT-Scan kommen Röntgenstrahlen und Computer zum Einsatz, um Bilder Ihrer inneren Organe darzustellen. Möglicherweise erhalten Sie oral oder



	intravenös ein Kontrastmittel.
Elektrokardiografie (EKG)	Zur Überwachung der elektrischen Aktivität Ihres Herzens wird eine EKG durchgeführt. Dafür werden 12 Elektroden auf Ihrer Brust, Ihren Armen und Beinen angebracht.
Klinische Laboruntersuchungen	Während der Durchführung des Programms werden vor Ort Laboruntersuchungen Ihres Bluts und Urins durchgeführt.
Schilddrüsenfunktionstests	Mit Schilddrüsenfunktionstests werden die Stoffe oder Chemikalien gemessen, die zeigen, wie gut Ihre Schilddrüse arbeitet.
MUGA oder ECHO	Bei der Voruntersuchung wird bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA 3 in der Vorgeschichte ein Multigated Acquisition(MUGA)-Scan oder eine Echokardiografie (ECHO) durchgeführt. Während der Behandlung mit Gilteritinib (ASP2215) werden weitere MUGA-Scans oder ECHO durchgeführt, wenn dies klinisch angezeigt ist.
Entnahme eines Knochenmarkaspirats und/oder -biopsats zur Beurteilung der Erkrankung und des FLT3-Mutationsstatus	Ein Verfahren, bei dem eine flüssige Probe und/oder ein fester Kern des Knochenmarks (in der Regel aus dem hinteren Hüftknochen) mittels Absaugen (Nadelaspiration) entnommen und unter dem Mikroskop untersucht wird. Zur Beurteilung der Erkrankung werden etwa 3 ml entnommen und zur Bestimmung des FLT3-Mutationsstatus werden etwa 0,25 ml bis 0,75 ml entnommen. In einigen Fällen ist die Durchführung einer Knochenmarkentnahme während der Voruntersuchung bei Ihnen möglicherweise nicht möglich oder es wurde keine ausreichende Probe entnommen. In diesem Fall kann das Knochenmarkgewebe, das innerhalb des letzten Monats im Rahmen Ihrer standardmäßigen Behandlung entnommen wurde, für die Zwecke des Programms verwendet werden. Wenn keine Knochenmarkprobe verfügbar ist, wird stattdessen eine Vollblutprobe (etwa 6 ml) entnommen.
Ausgabe von Gilteritinib (ASP2215)	Neue Medikamentenfläschchen erhalten Sie an Tag 1 eines jeden Zyklus bis Zyklus 6. Nach Zyklus 6 erhalten Sie neue Medikamentenfläschchen alle 2 Zyklen an Tag 1 (d. h. Zyklus 8 Tag 1, Zyklus 10 Tag 1 usw.). Bitte bringen Sie an dem Tag, an dem Sie in die Klinik zurückkehren, alle Medikamentenfläschchen mit. Ihr Arzt wird mit Ihnen sprechen, sollte die Dosis des Programmmedikaments jemals erhöht oder verringert werden.
Beurteilung (schwerwiegender) Nebenwirkungen	Überprüfung möglicher gesundheitlicher Veränderungen, die gegebenenfalls bei Ihnen aufgetreten sind.



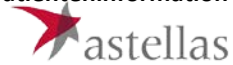
*Sponsor: Astellas Pharma Global Development, Inc.*

---

ISN 2215-CL-9200

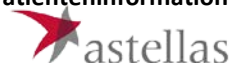
-VERTRAULICH-

--	--

**Anhang 2: Ergänzende Informationen zu den mit einer Programmteilnahme verbundenen Risiken****Nebenwirkungen von Gilteritinib (ASP2215)**

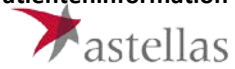
Nicht alle Nebenwirkungen im Zusammenhang mit diesem Medikament sind bekannt. Während der Arzt und das Team Sie sorgfältig auf Nebenwirkungen überwachen, besteht immer die Möglichkeit, dass Sie eine Reaktion haben, die nicht bekannt oder unerwartet ist, einschließlich einer schweren, lebensbedrohlichen oder tödlichen Reaktion.

In diesem Abschnitt sind einige bekannte Nebenwirkungen des Medikaments aufgeführt, darunter auch die seltenen, aber schwerwiegenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über alle möglichen Nebenwirkungen, einschließlich der gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen, die bei einer kleinen Anzahl von Patienten beobachtet wurden. Diese sind in diesem Dokument möglicherweise nicht aufgeführt.

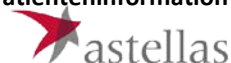


<b>Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 10 %)</b>	
Diese Nebenwirkungen können mehr als 1 von 10 Personen betreffen	
<b>Erkrankungen des Blutes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (Anämie), was Müdigkeit und Erschöpfung verursachen kann [20,1 %]</li> <li>• niedrige Anzahl der Zellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind (Blutplättchen), wodurch bei Ihnen womöglich die Wahrscheinlichkeit für Blutergüsse oder Blutungen erhöht ist (Thrombozytopenie) [13,5 %]</li> <li>• niedrige Anzahl der als Neutrophile bezeichneten weißen Blutkörperchen (Neutropenie), was Ihr Infektionsrisiko erhöhen könnte und möglicherweise Fieber verursachen kann (deutet auf eine Infektion hin) [12,5 %]</li> </ul>
<b>Magen/Bauch</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Durchfall [12,2 %]</li> <li>• Übelkeit [11,6 %]</li> </ul>
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Müdigkeit oder Erschöpfung [10,3 %]</li> </ul>
<b>Leber</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auffällige Leberenzymwerte (Aspartat-Aminotransferase (AST) [24,5 %] und Alanin-Aminotransferase erhöht [25,4 %]) – dies kann auf eine Entzündung oder Schädigung der Leber hinweisen.</li> </ul>
<b>Laborergebnisse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedrige Blutplättchenzahl (niedrige Anzahl der Zellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind, wodurch bei Ihnen womöglich die Wahrscheinlichkeit für Blutergüsse oder Blutungen erhöht ist) [12,2 %]</li> <li>• auffällige Leber- oder Knochenenzymwerte (erhöhte Konzentration der alkalischen Phosphatase im Blut) [11,0 %]</li> <li>• Erhöhte Konzentration eines Proteins (Eiweißes), das bei der Herbeiführung von chemischen Veränderungen im Körper hilft (Kreatinphosphokinase), im Blut; dieses Eiweiß ist im Herz, im Gehirn und in den Skelettmuskeln zu finden [10,0 %]</li> <li>• verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (einer der Zellarten, die der Körper zur Bekämpfung von Infektionen bildet) [10,0 %]</li> <li>• Es kommt zu einer verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen</li> </ul>

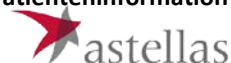




<b>Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 10 %)</b>	
Diese Nebenwirkungen können mehr als 1 von 10 Personen betreffen	
	(Neutrophile), wenn zu wenige dieser weißen Blutkörperchen vorhanden sind [9,4 %]



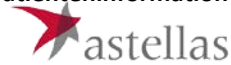
<b>Häufige Nebenwirkungen (1–10 %)</b>	
Diese Nebenwirkungen können bis zu 1 von 100 Personen betreffen	
<b>Erkrankungen des Blutes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>niedrige Anzahl der als Neutrophile bezeichneten weißen Blutkörperchen (Neutropenie), was Ihr Infektionsrisiko erhöhen könnte [7,8 %]</li> <li>eine Erkrankung, bei der zu wenige rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen im Körper vorhanden sind (Panzytopenie) [1,9 %]</li> </ul>
<b>Herz/Brustkorb</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Veränderung der elektrischen Aktivität des Herzens (Verlängerung des QT-Intervalls auf dem Elektrokardiogramm); dies kann zu einer Herzrhythmusstörung führen [6,3 %].</li> <li>eine Ansammlung von Flüssigkeit um Ihr Herz (Perikarderguss), was Schmerzen im Brustkorb verursachen kann oder lebensbedrohlich sein könnte [1,3 %]</li> </ul>
<b>Auge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>verschwommenes Sehen [2,2 %]</li> <li>Schwellung um die Augen (periorbitales Ödem) [1,3 %]</li> <li>trockene Augen [1,3 %]</li> </ul>
<b>Magen/Bauch</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verstopfung [7,8 %]</li> <li>Erbrechen [6,6 %]</li> <li>schmerzhafte Entzündung oder Geschwürbildung der Mundschleimhaut (Stomatitis) [3,4 %]</li> <li>Bauchschmerzen [3,1 %]</li> <li>Verdauungsprobleme (Dyspepsie) [1,6 %]</li> <li>Mundblutung (Blutungen aus den Blutgefäßen des Mundes, die infolge von Verletzungen des Mundes auftreten können) [1,3 %]</li> <li>Es kommt dann zu einem gastroösophagealen Reflux, wenn Magensäure zurück in die Röhre fließt, die den Mund und den Magen verbindet (Speiseröhre), und dies kann die Schleimhaut der Speiseröhre reizen [1,3 %]</li> </ul>
<b>Allgemeine Erkrankungen und</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fieber (Pyrexie) [6,6 %]</li> <li>Anschwellen der Unterschenkel und Hände (peripheres Ödem) [5,0 %]</li> <li>ungewöhnliche körperliche Schwäche oder Energiemangel [2,8 %]</li> </ul>



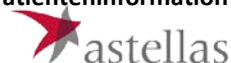
<b>Häufige Nebenwirkungen (1–10 %)</b>	
Diese Nebenwirkungen können bis zu 1 von 100 Personen betreffen	
<b>Beschwerden am Verabreichungsort</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• allgemeine Beschwerden, allgemeines Krankheitsgefühl oder allgemeines Unbehagen, deren/dessen genaue Ursache schwer zu erkennen ist (Unwohlsein) [2,5 %]</li> <li>• Schleimhautentzündung (mit Brennen oder Kribbeln) [2,2 %]</li> <li>• Mundtrockenheit [1,6 %]</li> <li>• Ansammlung von Flüssigkeit im Gewebe im Gesicht (Gesichtsödem) [1,3 %]</li> </ul>
<b>Leber, Gallengänge und Gallenblase</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• erhöhte Konzentration einer orange-gelben Substanz, die während des normalen Abbaus der roten Blutkörperchen produziert wird (Bilirubin), im Blut [3,8 %]</li> <li>• erhöhte Konzentration eines Leberenzym (Transaminasen) [2,8 %]</li> <li>• auffällige Leberfunktion (hepatische Funktion) [1,6 %]</li> <li>• Überschuss an Bilirubin im Blut (Hyperbilirubinämie) [1,3 %]</li> </ul>
<b>Infektionen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lungenentzündung [2,5 %]</li> <li>• Infektion der oberen Atemwege [1,3 %]</li> </ul>
<b>Verletzung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sturz [1,3 %]</li> <li>• Quetschung (Kontusion)/häufig auftretende Blutergüsse [1,3 %]</li> </ul>
<b>Stoffwechsel und Ernährung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• verminderter Appetit [6,0 %]</li> <li>• erhöhte Konzentration eines Enzyms oder eines Katalysators (Stoffs, der eine Reaktion auslöst), der in vielen verschiedenen Geweben im Körper vorkommt (Lactatdehydrogenase) im Blut [4,7 %]</li> <li>• niedriger Natriumspiegel im Blut (Hyponatriämie) [3,4 %]</li> <li>• niedriger Salzgehalt im Blut (Hypophosphatämie) [3,1 %]</li> <li>• niedriger Kaliumspiegel im Blut (Hypokaliämie) [2,8 %]</li> <li>• niedriger Kalziumspiegel im Blut (Hypokalzämie) [2,5 %]</li> <li>• niedriger Magnesiumspiegel im Blut (Hypomagnesiämie) [2,2 %]</li> <li>• zu viel Harnsäure im Blut (Hyperurikämie) [1,6 %]</li> <li>• zu viel Zucker im Blutkreislauf (Hyperglykämie) [1,6 %]</li> <li>• erhöhte Konzentration eines Enzyms, das im Muskelgewebe vorkommt (Aldolase) [1,3 %]</li> </ul>



<b>Häufige Nebenwirkungen (1–10 %)</b>	
Diese Nebenwirkungen können bis zu 1 von 100 Personen betreffen	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• niedriger Spiegel eines Proteins (Albumin), das von der Leber produziert wird (Hypoalbuminämie) [1,3 %]</li><li>• Austrocknung (Dehydratation) [1,3 %]</li><li>• hohe Werte einer bestimmten Art von Fett im Blut (Hypertriglyzeridämie) [1,3 %]</li><li>• Gewichtsabnahme [1,3 %]</li></ul>



<b>Häufige Nebenwirkungen (1–10 %)</b>	
Diese Nebenwirkungen können bis zu 1 von 100 Personen betreffen	
<b>Gliedmaßen und Muskeln</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muskelkrämpfe oder Muskel- oder Knochenschmerzen (Myalgie) [5,3 %]</li> <li>• Schmerzen in den Gliedmaßen [2,5 %]</li> <li>• Knochenschmerzen (Ostealgie) [2,2 %]</li> <li>• Muskelschwäche [1,9 %]</li> </ul>
<b>Nervensystem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geschmacksstörung (Dysgeusie) [6,9 %]</li> <li>• Kopfschmerzen [6,3 %]</li> <li>• Schwindelgefühl [4,4 %]</li> <li>• normalerweise Kribbeln oder Stechen wie Ameisenlaufen (Parästhesie) [4,1 %]</li> <li>• Störung eines oder mehrerer Nerven des Teils des Nervensystems, der nicht zum zentralen Nervensystem, d. h. dem Gehirn und Rückenmark, gehört (periphere Neuropathie) [3,1 %]</li> <li>• verfälschte Wahrnehmung von Sinnesempfindungen (Dysästhesie) [2,2 %]</li> <li>• Störung eines oder mehrerer Nerven des Teils des Nervensystems, der nicht zum zentralen Nervensystem gehört, die für die Übertragung von Sinnesempfindungen verantwortlich sind (periphere sensorische Neuropathie) [1,6 %]</li> </ul>
<b>Verhalten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlaflosigkeit [1,6 %]</li> </ul>
<b>Nieren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• erhöhter Kreatininspiegel im Blut [3,1 %]</li> <li>• akute Nierenschädigung [1,6 %]</li> </ul>
<b>Atemwege</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Husten [3,4 %]</li> <li>• Atembeschwerden [2,8 %]</li> <li>• Nasenbluten [2,5 %]</li> </ul>
<b>Haut und Unterhaut- zellgewebe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hautausschlag [5,0 %]</li> <li>• stark juckende Haut [1,6 %]</li> <li>• Ein Arzneimittelexanthem ist eine Hautreaktion auf ein Medikament [1,6 %]</li> <li>• schmerzende Haut [1,3 %]</li> <li>• Die akute febrile neutrophile Dermatose ist eine Hauterkrankung, die sich durch Fieber, Entzündung der Gelenke und schmerzhaftes Hautveränderungen</li> </ul>



<b>Häufige Nebenwirkungen (1–10 %)</b>	
Diese Nebenwirkungen können bis zu 1 von 100 Personen betreffen	
	hauptsächlich im Gesicht, am Nacken, am Rücken und den Armen auszeichnet [1,3 %]
<b>Gefäßerkran- kungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Blutdruck [1,9 %]</li> <li>• niedriger Blutdruck, der auftritt, wenn Sie aus dem Sitzen oder Liegen aufstehen [1,6 %]</li> </ul>

<b>Gelegentliche Nebenwirkungen</b>	
Diese Nebenwirkungen können bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen	
<b>Nerven- system</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) – siehe Definition im Abschnitt „Warnhinweise“ [0,3 %]</li> </ul>

#### **Andere seltene Nebenwirkungen, auf die man achten sollte:**

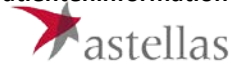
**Posteriore reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES):** Bei mit Gilteritinib behandelten Patienten wurde vom PRES berichtet, einer seltenen, umkehrbaren (reversiblen) Erkrankung des Gehirns. Wenn Sie einen Krampfanfall, sich verschlechternde Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Blindheit oder andere Sehprobleme haben, kontaktieren Sie bitte umgehend das Studienteam. Ihr Prüfarzt wird das Prüfmedikament absetzen, wenn sich bei Ihnen ein PRES entwickelt. [0,4 %]

**Differenzierungssyndrom:** Es gab seltene Berichte über das Differenzierungssyndrom, ein Syndrom, bei dem sich Ihre leukämischen Blutzellen in reife weiße Blutkörperchen verwandeln. Dies kann unerklärliches Fieber, Atembeschwerden, eine verringerte Urinausscheidung, einen niedrigen Blutdruck, eine schnelle Gewichtszunahme oder eine Schwellung von Armen oder Beinen verursachen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt. [0,6 %]

#### **Verlängertes QT-Intervall [6,3 %]**

Gilteritinib wurde mit einem verlängerten QT-Intervall in Zusammenhang gebracht. Dabei handelt es sich um eine auf dem Elektrokardiogramm abgebildete Veränderung der elektrischen Aktivität des Herzens, die zu einer Herzrhythmusstörung führen kann.

#### **Verhütung – gebärfähige Frauen und Männer mit gebärfähigen Partnerinnen**



In Studien an Tieren wurden Risiken für die Föten beobachtet. Die Wirkung von Gilteritinib auf das Sperma, eine Schwangerschaft, einen Fötus oder ein gestilltes Kind beim Menschen ist nicht bekannt. Es ist sehr wichtig, dass Sie während dieses Programms nicht schwanger werden oder ein Kind zeugen. Sie dürfen während dieser Studie auch nicht stillen oder Sperma bzw. Eizellen spenden.

Wenn Sie sexuell aktiv sind, müssen Sie während des Programms Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden.

**Bestimmungen zur Empfängnisverhütung:** Für die Dauer Ihrer Teilnahme am Programm und für 180 Tage (für Frauen) bzw. 120 Tage (für Männer mit Partnerinnen) nach Absetzen des Programmmedikaments müssen Sie 2 wirksame Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden, von denen eine 1 mechanische Verhütungsmethode sein muss. Sprechen Sie mit Ihrem Programmarzt über wirksame Methoden zur Empfängnisverhütung.

**Männer:** Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, falls Ihre Partnerin schwanger wird oder den Verdacht hat, schwanger zu sein. Sie dürfen während dieses Programms und für 120 Tage nach Ihrer letzten Dosis des Programmmedikaments kein Sperma spenden.

**Frauen:** Wenn Sie schwanger sind, werden Sie nicht in dieses Programm aufgenommen. Wenn Sie schwanger werden oder den Verdacht haben, schwanger zu sein, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt informieren. Sie dürfen während dieses Programms und für 180 Tage nach Ihrer letzten Dosis des Programmmedikaments keine Eizellen oder Eier spenden.

Sollten Sie schwanger werden, werden Sie aus diesem Programm ausgeschlossen **Risiken in Zusammenhang mit den Verfahren**

Während Ihrer Teilnahme an dem Programm bestehen für Sie Risiken im Zusammenhang mit der Programmbehandlung und einigen der durchgeführten Verfahren. Potenzielle Risiken im Zusammenhang mit den Verfahren sind im Folgenden aufgeführt.

***Elektrokardiografie (EKG):***

Eine EKG ist eine schmerzlose Aufzeichnung der elektrischen Aktivität Ihres Herzens. Zur Durchführung einer EKG werden Elektroden auf Ihrer Brust angebracht. Selten können die Elektroden zu einem örtlich begrenzten Hautausschlag, einer örtlich begrenzten Reizung und Beschwerden beim Entfernen führen.

***Knochenmarkentnahme:***

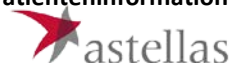
Die Knochenmarkentnahme kann Schmerzen, Blutergüsse, Blutungen, Rötung, Schwellungen und/oder eine Infektion an der Nadeleinstichstelle verursachen. Es ist möglich, dass Sie eine allergische Reaktion auf das verwendete Betäubungsmittel haben. An der Nadeleinstichstelle kann eine Narbe entstehen.

***Blutentnahmen:***

Die Blutentnahme ist mit minimalem Risiko verbunden. Das Einführen einer Nadel in Ihren Arm zur Blutentnahme kann etwas unangenehm sein. Manchmal entsteht ein Bluterguss oder, in seltenen Fällen, eine Infektion an der Nadeleinstichstelle oder eine Nervenschädigung. Sie können sich schwindlig fühlen oder ohnmächtig werden. Da mehrere Blutentnahmen erforderlich sind, kann es sein, dass ein Katheter oder Portkatheter (ein Schlauch wird in eine große Vene eingeführt) eingeführt wird, damit zur Entnahme von Blutproben kein Nadelstich erforderlich ist.

***Echokardiogramm (ECHO):***

Ein standardmäßiges Echokardiogramm ist mit minimalen Risiken verbunden. Beim Entfernen der Elektroden kann es zu Beschwerden kommen.



*Multi Gated Acquisition(MUGA)-Scan:*

Ein MUGA-Scan ist mit minimalen Risiken verbunden. Die Injektion des radioaktiven Kontrastmittels kann Beschwerden verursachen.

Die Menge an verwendetem radioaktivem Kontrastmittel ist so gering, dass keine Vorsichtsmaßnahmen gegen radioaktive Strahlung getroffen werden müssen. Allergische Reaktionen auf die radioaktive Substanz sind selten. Es kann zu einem örtlich begrenzten Hautausschlag, einer örtlich begrenzten Reizung und Beschwerden beim Entfernen der Elektroden kommen.

*Röntgenaufnahme oder CT-Scan des Brustraums:*

Wenn Sie an diesem Programm teilnehmen, sind Sie durch die Röntgenaufnahmen Strahlung ausgesetzt. Bei Ihnen wird entweder eine Röntgenaufnahme oder ein Computertomografie(CT)-Scan des Brustraums durchgeführt. CT-Scans sind eine Form der Röntgenaufnahme.

Beim CT-Scan des Brustraums sind Sie einer Strahlendosis von 5,4 Millisievert (mSv) ausgesetzt. Bei einer Röntgenaufnahme des Brustraums sind Sie einer Strahlendosis von 0,2 mSv ausgesetzt. Um die Strahlenbelastung von 5,4 mSv im Rahmen der Forschung zu verdeutlichen: Eine Person ist im Durchschnitt einer Hintergrundstrahlung von etwa 3 mSv pro Jahr aus natürlichen Quellen wie der Sonne, dem Weltall und der Luft und Erde ausgesetzt.

Ein mögliches gesundheitliches Problem im Zusammenhang mit Strahlenbelastung ist die Entstehung einer Krebserkrankung im späteren Leben. Bei solch geringen Strahlenmengen sind sich die Wissenschaftler hinsichtlich der möglichen Risiken nicht einig. Diese Schätzungen sind sehr unsicher und es könnte sein, dass überhaupt kein Risiko besteht. Man geht davon aus, dass sich das Risiko durch Strahlen über die Lebenszeit ansammelt und diese Untersuchung in diesem Programm richtet sich nicht nach der Strahlung, der Sie gegebenenfalls außerhalb des Programms ausgesetzt waren. Bitte besprechen Sie Bedenken hinsichtlich Ihrer Gesamtstrahlenbelastung mit Ihrem Arzt.

*Sonstige Risiken:*

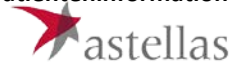
Die Behandlung mit ASP2215 kann Risiken mit sich bringen, die derzeit nicht erwartet werden. ASP2215 kann mit anderen Medikamenten, die Sie anwenden, wechselwirken. Während dieser Behandlung können Nebenwirkungen auftreten, die noch nicht berichtet und nicht erwartet wurden. Deshalb müssen Sie Ihren Arzt so bald wie möglich über alle gesundheitlichen Veränderungen informieren. Während dieses Programms werden Sie gründlich und regelmäßig untersucht.

Was sollte ich tun, wenn ich der Meinung bin, dass ich an einer Nebenwirkung leide?

Wenn Sie der Meinung sind, dass Sie an einer Nebenwirkung leiden, sollten Sie **mit Ihrem Studienteam sprechen**. Sie sollten Ihrem Team während Ihrer Teilnahme an dieser Studie auch alle Veränderungen Ihres Zustands berichten, selbst wenn Sie nicht der Meinung sind, dass das Prüfpräparat die Ursache dafür ist.

**Anhang 3: Ergänzende Informationen zum Schutz und zu den Rechten von Teilnehmern an einem Early-Access-Programm**



**Ethikkommission**

Dieses Programm wurde von einer unabhängigen Ethikkommission, der Ethikkommission der/des [Name der EK] überprüft, die eine befürwortende Stellungnahme abgab. Es ist die Aufgabe von Ethikkommissionen, den Schutz von Personen, die an einer klinischen Studie/einem Programm teilnehmen, zu gewährleisten. Sie sorgen dafür, dass Ihre Rechte als Patient und als Teilnehmer an einem Early-Access-Programm gewahrt bleiben, dass das Risiko-Nutzen-Verhältnis nach aktuellem Wissensstand für den Patienten vorteilhaft bleibt, und dass das Programm wissenschaftlich relevant ist und den ethischen Grundsätzen entspricht.

Sie sollten die zustimmende Stellungnahme der Ethikkommission auf keinen Fall als Aufforderung zur Teilnahme an diesem Programm ansehen.

**Freiwillige Teilnahme**

Vor Ihrer Unterschrift zögern Sie bitte nicht, alle Fragen zu stellen, die Ihnen angebracht erscheinen. Nehmen Sie sich die Zeit, um die Dinge mit einer Person Ihres Vertrauens zu besprechen, wenn Sie möchten.

Ihre Teilnahme an dem Programm ist freiwillig und es darf keinerlei Druck auf Sie ausgeübt werden: Das bedeutet, dass Sie das Recht haben, nicht an dem Programm teilzunehmen oder Ihre Einwilligung ohne Angabe von Gründen zurückzuziehen, auch wenn Sie sich zuvor mit einer Teilnahme einverstanden erklärt haben. Ihre Entscheidung wird keinerlei Auswirkungen auf Ihre Beziehung zum Prüfarzt oder auf die Qualität Ihrer zukünftigen therapeutischen Versorgung haben.

Es ist jedoch zu Ihrer eigenen Sicherheit ratsam, den Prüfarzt zu informieren, wenn Sie sich entscheiden, Ihre Teilnahme an dem Programm zu beenden.

Wenn Sie sich entschließen, teilzunehmen, werden Sie die Einwilligungserklärung unterschreiben. Auch der Prüfarzt wird dieses Dokument als Bestätigung dafür unterzeichnen, dass er Ihnen die notwendigen Informationen über das Programm gegeben hat. Sie werden ein Exemplar dieses Dokuments erhalten.

**Mit Ihrer Teilnahme verbundene Kosten**

Ihnen entstehen für das erforderliche Medikament keine Kosten. Der Sponsor kommt für die Kosten für das Programmmedikament auf. Für dieses Programm ist es außerdem erforderlich, dass bei Ihnen im Behandlungsverlauf bestimmte standardmäßige medizinische Tests, Untersuchungen und Behandlungen durchgeführt werden. Diese Untersuchungen, Tests und Verfahren sind Teil der routinemäßigen Krebsversorgung und werden wahrscheinlich auch dann durchgeführt, wenn Sie nicht an diesem Programm teilnehmen.

Die Kosten für diese standardmäßigen Tests und Untersuchungen müssen Sie und/oder Ihre Krankenversicherung tragen.

Sie erhalten für Ihre Teilnahme keine Bezahlung oder Entschädigung. Angemessene Reisekosten können jedoch erstattet werden, sofern die Klinik oder Einrichtung, die dieses Programm anbietet, dies zulässt.



### **Vertrauliche Behandlung von Daten**

Mit Ihrer Teilnahme an diesem Programm stimmen Sie zu, dass der Prüfarzt Daten über Sie erfasst und dass der Sponsor diese Daten für Forschungszwecke und im Zusammenhang mit wissenschaftlichen und medizinischen Veröffentlichungen verwendet.

Sie haben das Recht, den Prüfarzt zu fragen, welche Daten über Sie erfasst und wie diese für das Programm verwendet werden. Diese Daten betreffen Ihren aktuellen klinischen Zustand aber auch einige Hintergrundinformationen, die Ergebnisse von Untersuchungen, die im Rahmen Ihrer Gesundheitsversorgung gemäß der aktuellen Standardversorgung vorgenommen werden, und natürlich die Ergebnisse aller Untersuchungen, die entsprechend dem Prüfplan vorgeschrieben sind. Sie haben das Recht, diese Daten einzusehen und bei Fehlern Korrekturen vornehmen zu lassen<sup>1</sup>.

Der Prüfarzt unterliegt bezüglich der erfassten Daten einer Schweigepflicht.

Das bedeutet, er darf nicht nur zu keinem Zeitpunkt im Rahmen einer Publikation oder Konferenz Ihren Namen offenlegen, sondern er wird Ihre Daten vor der Weiterleitung an die Verantwortlichen der Datenbanken für die erfassten Daten (Data Management, M&D Home Office, Astellas Pharma Global Development, Inc., Standort: 1 Astellas Way Northbrook, IL 60062) auch verschlüsseln (codieren, d.h. Ihre Identität wird im Programm durch einen ID-Code ersetzt).

Die übermittelten personenbezogenen Daten werden keine Details enthalten, anhand derer Sie identifiziert werden können<sup>2</sup>.

Der vom Sponsor ernannte Programmdatenmanager kann Sie anhand der übermittelten Daten nicht identifizieren. Letzterer ist für die Sammlung der Daten zuständig, die von allen an dem Programm teilnehmenden Prüfarzten zusammengetragen wurden, sowie für die Verarbeitung und den Schutz dieser Daten in Übereinstimmung mit den Anforderungen des belgischen Datenschutzgesetzes.

Um die Qualität des Programms zu überprüfen, kann Ihre Krankenakte von Personen eingesehen werden, die der medizinischen Schweigepflicht unterliegen, und die von der Ethikkommission, dem Sponsor des Programms oder einer unabhängigen Prüfstelle beauftragt wurden. Diese Untersuchung Ihrer Krankenakte darf in jedem Falle nur unter der Verantwortung des Prüfarztes und unter der Aufsicht eines von ihm beauftragten Mitarbeiters stattfinden.

Die (codierten) Programmdateien können an die belgische Aufsichtsbehörde oder andere Aufsichtsbehörden, an die zuständigen Ethikkommissionen, an andere Ärzte und/oder Organisationen, die mit dem Sponsor zusammenarbeiten, weitergeleitet werden.

Sie können außerdem an andere Niederlassungen des Sponsors in Belgien und in anderen Ländern weitergeleitet werden, in denen sich die Standards zum Schutz personenbezogener Daten unterscheiden oder weniger streng sind. Wie bereits erklärt, sind die übermittelten Daten codiert<sup>3</sup>.

Möglicherweise möchte Astellas die Daten aus diesem Programm außerdem für zukünftige medizinische Forschung verwenden oder die Programmdateien mit anderen Forschern teilen. In diesen Fällen werden Ihre personenbezogenen Angaben anonymisiert oder pseudonymisiert oder durch die Verwendung künstlicher Identifikatoren weniger identifizierbar gemacht. Sie werden in keiner Publikation zu diesem Programm namentlich genannt.

Mit der Unterzeichnung dieser schriftlichen Einwilligungserklärung erklären Sie sich mit einer solchen Einsichtnahme einverstanden.

<sup>1</sup> Diese Rechte werden Ihnen durch das Gesetz zum Schutz der Privatsphäre in Bezug auf die Verarbeitung personenbezogener Daten vom 8. Dezember 1992 sowie durch das Gesetz zu Patientenrechten vom 22. August 2002 garantiert.

<sup>2</sup> Die Datenbank mit den Ergebnissen des Programms wird somit keine Kombination an Details, wie z. B. Initialen, Geschlecht und das volle Geburtsdatum (TT. MM. JJJJ), enthalten.

<sup>3</sup> Der Sponsor verpflichtet sich, die Auflagen der Europäischen Richtlinien und der belgischen Gesetzgebung zum Schutz der Privatsphäre zu respektieren.



Eine Beschreibung dieser klinischen Studie wird unter <http://www.ClinicalTrials.gov> zur Verfügung stehen, wie durch die US-Gesetzgebung vorgeschrieben. Diese Website wird keine Informationen enthalten, anhand derer Sie identifiziert werden können. Die Website wird allenfalls eine Zusammenfassung der Ergebnisse enthalten. Sie können diese Website jederzeit aufrufen.

Möglicherweise wird die Studie auch in nationale Register aufgenommen, und eine Zusammenfassung der Ergebnisse könnte in öffentlich zugänglichen Datenbanken (z. B. <https://www.clinicaltrialsregister.eu>, [www.astellasclinicalstudyresults.com](http://www.astellasclinicalstudyresults.com) oder andere nationale Datenbanken) veröffentlicht werden, sofern vor Ort geltende Gesetze oder Bestimmungen dies vorschreiben.

Sie haben das Recht, Ihre mit dem Programm im Zusammenhang stehenden Gesundheits- und Behandlungsdaten einzusehen und zu kopieren, solange sich diese in Verwahrung des Programmarztes befinden. Um die wissenschaftliche Integrität des Programms sicherzustellen, stimmen Sie jedoch zu, dass Sie einige Ihrer Unterlagen im Zusammenhang mit dem Programm erst nach Abschluss des Programms einsehen können.

Gemäß dem Datenschutzgesetz der Europäischen Union (die Datenschutzrichtlinie, ab dem 25. Mai 2018 ersetzt durch die Datenschutz-Grundverordnung) treffen sowohl das Prüfzentrum, an dem das Programm durchgeführt wird als auch Astellas wichtige Entscheidungen bezüglich der Verwendungsart und Offenlegung der Informationen und sind gemeinsam als „verantwortliche Stellen“ dafür zuständig, sicherzustellen, dass die Regeln dieses Gesetzes befolgt werden.

Sie haben das Recht, über Ihren Programmarzt Zugang zu allen Informationen, die zu Ihnen erfasst wurden, zu erhalten und diese gegebenenfalls korrigieren zu lassen. Unter bestimmten Umständen haben Sie außerdem folgende Rechte: Einspruch einzulegen gegen die Art und Weise der Verarbeitung Ihrer Daten; die Löschung Ihrer Daten zu verlangen; Aspekte der Verarbeitung Ihrer Informationen zu beschränken oder die Herausgabe einer Kopie Ihrer Daten in digitaler Form an Sie oder einen Dritten zu verlangen.

Sie haben darüber hinaus das Recht, die Art der Handhabung Ihrer Daten bei einer Überwachungsbehörde, die für die Durchsetzung des Datenschutzgesetzes verantwortlich ist, zu reklamieren. Eine Liste der Überwachungsbehörden in der Europäischen Union finden Sie unter [http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm).

Ihre Einwilligung zur Teilnahme an diesem Programm bedeutet somit auch Ihre Einwilligung in die Verwendung Ihrer verschlüsselten (codierten) medizinischen Daten für die in dieser Patienteninformation beschriebenen Zwecke und in deren Übermittlung an die oben genannten Personen und Behörden.

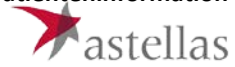
Wenn Sie Fragen, Anmerkungen oder Beschwerden bezüglich der Handhabung Ihrer Informationen in diesem Programm haben oder ein Exemplar der Standardvertragsklauseln zum Datenschutz haben möchten, sollten Sie sich zunächst mit Ihrem Programmarzt in Verbindung setzen, der Ihre Anfrage ggf. direkt an die für den Datenschutz bei Astellas oder dem Prüfzentrum zuständigen Mitarbeiter, einschließlich des Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums, weiterleiten kann.

Wenn Sie Ihre Einwilligung zur Teilnahme an dem Programm widerrufen, werden die verschlüsselten Daten, die bis zum Zeitpunkt Ihres Widerrufs erhoben wurden, weiter verwendet, um die Gültigkeit der Studie zu gewährleisten. Es werden keine neuen Daten mehr an den Sponsor gesandt.

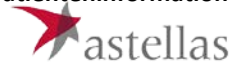
#### ***Künftige Behandlung Ihrer während des Early-Access-Programms entnommenen Probe(n)***

Alle während dieses Programms erhaltenen Proben werden ausschließlich für dieses Programm verwendet.

- Die für Chemie, Gerinnung, Hämatologie, Leberfunktion, Schilddrüsenfunktion, Harnsäure und Urinuntersuchung verwendeten Proben werden nach Abschluss der Untersuchung vernichtet.



- Die Hämatologie- und Knochenmarkproben werden umgehend untersucht und die Proben werden <Verfahrensweise des Prüfzentrums zur Handhabung von Proben nach der Untersuchung einfügen, z. B. Vernichtung oder Aufbewahrungszeitraum>.

**Versicherung**

Jede Teilnahme an einem Early-Access-Programm birgt ein Risiko, sei es auch noch so gering.

Weder der Sponsor dieses Early-Access-Programms noch der Programmarzt haben Maßnahmen für Ihre Entschädigung unternommen, sollten Sie als direkte Folge der Einnahme von Gilteritinib (ASP2215) körperlich erkranken oder einen Gesundheitsschaden erleiden. Sie geben mit der Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung jedoch keine Ihnen gesetzlich zustehenden Rechte auf.

Wenn Sie einen Gesundheitsschaden oder Nebenwirkungen erleiden, kontaktieren Sie bitte Ihren Programmarzt unter der auf der ersten Seite dieses Dokuments angegebenen Nummer.