

INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DE PATIËNT

TITEL: **MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET PATISIRAN-LNP VOOR PATIËNTEN MET ERFELIJKE TRANSTHYRETINE-GEMEDIEERDE AMYLOÏDOSE (HATTR-AMYLOÏDOSE)**

BEDRIJFSNAAM: Alnylam Netherlands B.V., Strawinskyalaan 3051, 1077 ZX Amsterdam, Nederland

BEHANDELEND ARTS: *[naam arts]*

ADRES: *[adres(sen)]*

TELEFOONNUMMER(S): *[telefoonnummer(s)]*

INLEIDING**Beste patiënt,**

Uw behandelend arts heeft u verteld dat u erfelijke transthyretine-gemedieerde (hATTR) amyloïdose hebt met een gedocumenteerde transthyretine (TTR)-mutatie. Uw behandelend arts denkt dat patisiran-LNP, (een experimenteel geneesmiddel dat wordt onderzocht bij patiënten met hATTR-amyloïdose) u kan helpen. Patisiran-LNP wordt verstrekt in het kader van een medische noodprogramma (in de rest van dit document aangeduid als het 'programma'). Bij een medische noodprogramma wordt een geneesmiddel ter beschikking gesteld dat is goedgekeurd door de gezondheidsinstanties maar dat nog niet in de handel verkrijgbaar is in België voor het behandelen van een patiënt met een ernstige of onmiddellijk levensbedreigende ziekte voor wie geen vergelijkbare of bevredigende alternatieve behandelingsopties bestaan.

U moet dit toestemmingsformulier lezen en ondertekenen voordat u aan dit programma kan deelnemen. Dit document geeft u informatie over dit programma. Stel zoveel vragen als nodig voordat u beslist of u aan het programma wil deelnemen.

Als u in de afgelopen 12 maanden eerder hebt deelgenomen aan een studie voor een experimenteel geneesmiddel voor hATTR-amyloïdose of als u in aanmerking komt voor een andere lopende klinische studie, komt u mogelijk niet in aanmerking voor dit programma. U komt ook niet in aanmerking als u naar de mening van de arts een bevredigende behandeling kan krijgen met een geneesmiddel dat in uw land in de handel verkrijgbaar en goedgekeurd is.

GENEESMIDDEL VAN HET PROGRAMMA

Patisiran-LNP is een geneesmiddel ontwikkeld door Alnylam Pharmaceuticals, Inc. voor het behandelen van patiënten met hATTR-amyloïdose en dat in de Europese Unie goedgekeurd is sinds 27 augustus 2018. Patisiran-LNP bestaat uit een kleine interfererende ribonucleïnezuur (small interfering ribonucleic acid, siRNA)-molecule die verpakt is in een zeer klein, vetbevattend deeltje (lipide-nanodeeltje). Ribonucleïnezuur (RNA) is de chemische stof die cellen gebruiken om eiwitten te maken op basis van hun genen. Het siRNA in patisiran-LNP verstoort het vermogen van RNA om normale en alle bekende abnormale (mutante) vormen van TTR in de lever te produceren. Patisiran-LNP is daarom mogelijk in staat om de TTR-concentratie in het bloed te verlagen en de hoeveelheid amyloïd die in de organen van patiënten met hATTR-amyloïdose wordt afgezet te verminderen.

Als u in aanmerking komt en akkoord gaat met deelname aan dit programma, krijgt u elke 3 weken patisiran-LNP in een dosis van 0,3 mg/kg, zolang u aan het programma deelneemt. Patisiran-LNP wordt toegediend

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

via uw ader (door infusie), gedurende 80 minuten. Verdere informatie wordt gegeven in de volgende paragrafen: hoe patisiran-LNP wordt gegeven, de geneesmiddelen die u moet gebruiken voordat u patisiran-LNP krijgt, de mogelijke bijwerkingen van patisiran-LNP, de mogelijke reacties op de infusie en de veranderingen van de infusietijd in het geval dat u een reactie op de infusie hebt.

DOEL VAN HET PROGRAMMA

Uw arts heeft toegang tot patisiran-LNP gekregen om uw hATTR-amyloïdose te behandelen. Als u in aanmerking komt voor het programma en geïnteresseerd bent, kan u toegang krijgen tot behandeling met patisiran-LNP via dit programma totdat patisiran-LNP in België in de handel verkrijgbaar is, totdat uw behandelend arts besluit om met uw behandeling te stoppen of totdat Alnylam Netherlands B.V. besluit om de behandeling stop te zetten. Het programma kan ook worden stopgezet als de goedkeuring voor het in de handel brengen van patisiran-LNP wordt ingetrokken of als Alnylam Netherlands B.V. om welke reden dan ook besluit om te stoppen met het in de handel brengen van patisiran-LNP. Patisiran-LNP zal u gratis worden aangeboden (via uw behandelend arts) door Alnylam Netherlands B.V.

PATISIRAN-LNP-PROGRAMMA

Als u akkoord gaat met deelname aan het programma en dit toestemmingsformulier ondertekent en als u in aanmerking komt, zal u zolang u aan het programma deelneemt elke 3 weken met patisiran-LNP worden behandeld. Daarnaast zal u terwijl u patisiran-LNP krijgt uw behandelend arts regelmatig blijven zien. Bij deze bezoeken worden er tests bij u uitgevoerd die het volgende kunnen omvatten: lichamelijke onderzoeken, neurologische onderzoeken, tests om uw tekenen en symptomen van hATTR-amyloïdose te beoordelen, bloedonderzoeken en urineonderzoeken. Deze beoordelingen maken deel uit van de normale zorg voor uw ziekte door uw behandelend arts. De behandelend arts zal u regelmatig vragen hoe u zich voelt en of er veranderingen zijn opgetreden in de geneesmiddelen die u gebruikt. Als u een of meer van deze tests niet kan of niet wil ondergaan of als u uw ervaringen in dit programma sinds u patisiran-LNP krijgt niet aan de behandelend arts kan mededelen, is het belangrijk om dit met de behandelend arts te bespreken.

U kan op een bepaald moment worden gevraagd om over te stappen op een ander toegangsprogramma en/of in de handel verkrijgbaar geneesmiddel.

In de volgende paragraaf worden de tests en procedures beschreven die u bij elk bezoek krijgt. Voordat u begint met het gebruik van het geneesmiddel zal de behandelend arts samen met u uw bezoeken plannen.

Nadat u schriftelijke geïnformeerde toestemming hebt gegeven en voordat u de eerste dosis patisiran-LNP krijgt in het kader van dit programma, zal de behandelend arts tests uitvoeren om te bepalen of u in aanmerking komt voor het programma:

- Uw algemene gezondheidstoestand zal worden doorgenomen, inclusief uw medische voorgeschiedenis en de geneesmiddelen die u momenteel gebruikt.
- Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, zal er een zwangerschapstest worden uitgevoerd.
- Er zal een bloedstaal bij u worden afgenomen voor het testen van de nier- en leverfuncties en voor het uitvoeren van andere tests in verband met uw ziekte.
- Uw gewicht wordt gemeten om te bepalen hoeveel patisiran-LNP u moet krijgen.
- Naast het hierboven vermelde kan de behandelend arts beoordelingen volgens de standaardzorg uitvoeren, zoals een lichamenlijk onderzoek en vitale functies (bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur en ademhalingsfrequentie).

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

Om het risico op bijwerkingen tijdens de geneesmiddelinfusie (ook wel infusiegerelateerde reactie (IRR) genoemd, zie de paragraaf Mogelijke bijwerkingen hieronder) te verlagen, krijgt u bijkomende goedgekeurde geneesmiddelen die de kans op het krijgen van een IRR verlagen wanneer u deze gebruikt voordat u patisiran-LNP gaat gebruiken. Deze geneesmiddelen zullen ten minste 60 minuten voordat u een dosis patisiran-LNP krijgt worden gebruikt.

Deze geneesmiddelen zijn:

- dexamethason (een anti-inflammatoir geneesmiddel), toegediend via een ader
- paracetamol (een geneesmiddel dat koorts verlaagt) ingenomen via de mond
- een H1-blokker (een antihistamine en anti-allergiegeneesmiddel) zoals cetirizine (ingenomen via de mond) of difenhydramine (toegediend via een ader) en
- een H2-blokker (een ander soort anti-allergiegeneesmiddel dat ook werkt tegen maagzuur), zoals ranitidine of famotidine, toegediend via een ader

Als u een of meer van de hierboven vermelde geneesmiddelen niet kan verdragen, kunnen deze worden vervangen door andere, gelijkwaardige geneesmiddelen.

Bij alle toedieningsbezoeken wordt patisiran-LNP gedurende 80 minuten toegediend via een ader, met behulp van een infusiepomp. Als u een IRR hebt, kan de infusie worden stopgezet. Als de bijwerkingen snel verdwijnen na het stopzetten van de infusie, kan de infusie opnieuw worden opgestart met een lagere snelheid, zodat de totale infusietijd tot maximaal 3 uur kan worden verlengd. Als een tragere infusie het best voor u blijkt te zijn, kan de behandelend arts u uw patisiran-LNP-infusie gedurende meer dan 80 minuten blijven geven.

Na afloop van de infusie zal u door een medisch team gedurende ten minste 1 uur worden gecontroleerd. De behandelend arts zal de infusieplaats onderzoeken en zal u vragen naar bijwerkingen die u mogelijk hebt.

Bij alle bezoeken aan de behandelend arts zal u worden gevraagd hoe u zich voelt en of u wel of niet mogelijke bijwerkingen van patisiran-LNP hebt ondervonden. Alle geneesmiddelen die u sinds het vorige bezoek gebruikt of hebt gebruikt zullen worden doorgenomen.

Bij alle toedieningsbezoeken zal uw gewicht worden gemeten voordat u patisiran-LNP krijgt.

Uw deelname aan dit programma kan worden beëindigd als Alnylam Netherlands B.V. het programma beëindigt, als de behandelend arts stopt met u te behandelen of als u besluit om u uit het programma terug te trekken.

MOGELIJKE BIJWERKINGEN EN RISICO'S

ACHTERGRONDINFORMATIE

Patisiran-LNP is gegeven aan meer dan 250 patiënten met hATTR-amyloidose in 6 klinische studies. In de voltooide placebogecontroleerde fase 3-studie (APOLLO) en open-label klinische studies (sinds 14 juli 2017) zijn er in totaal 218 patiënten met hATTR-amyloidose gedurende maximaal 3,74 jaar met patisiran-LNP behandeld.

MOGELIJKE BIJWERKINGEN VAN PATISIRAN-LNP

Zoals elk geneesmiddel kan ook patisiran-LNP bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze krijgt.

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

Infusiegerelateerde reacties

Infusiegerelateerde reacties komen zeer vaak voor (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen). Breng de arts of verpleegkundige onmiddellijk op de hoogte als u tijdens de behandeling een of meer van de volgende tekenen van een infusiegerelateerde reactie krijgt. Het is mogelijk dat de infusie moet worden vertraagd of stopgezet en mogelijk moet u andere geneesmiddelen gebruiken.

- Maagpijn
- Misselijkheid
- Lichaamspijn, waaronder pijn in de rug, nek of gewrichten
- Hoofdpijn
- Vermoeidheid
- Koude rillingen
- Duizeligheid
- Hoesten, kortademigheid of andere ademhalingsproblemen
- Rood worden van het gelaat of lichaam (vapeurs), warme huid of huiduitslag
- Pijn of klachten met betrekking tot de borst
- Snelle hartslag
- Lage of hoge bloeddruk
- Pijn, roodheid, brandend gevoel of zwelling op of bij de infusieplaats
- Zwelling van het gelaat

Andere bijwerkingen van patisiran-LNP:

Breng de arts of verpleegkundige op de hoogte als u een of meer van de volgende bijwerkingen opmerkt:

Zeer vaak: kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen

- Zwelling van de armen of benen (perifeer oedeem)

Vaak: kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen

- Pijn in de gewrichten (artralgie)
- Spierspasmen
- Indigestie (spijsverteringsstoornis)
- Kortademigheid (dyspneu)
- Rood worden van de huid (erytheem)
- Duizelig gevoel of flauwvallen (vertigo)
- Verstopte neus of loopneus (rinitis)
- Irritatie of infectie van de luchtwegen (sinusitis, bronchitis)

Soms: kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 infusies

- Lekken van het geneesmiddel in het omliggende weefsel op de infusieplaats, wat kan leiden tot zwelling of roodheid

ANDERE BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE**U mag geen patisiran-LNP krijgen**

- als u ooit een ernstige allergische reactie op patisiran-LNP of een of meer van de andere bestanddelen van dit geneesmiddel hebt gehad. Als u het niet zeker weet, bespreek dit dan met de arts of verpleegkundige voordat u patisiran-LNP krijgt.

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

Vitamine A-tekort

De behandeling met patisiran-LNP verlaagt de hoeveelheid vitamine A in uw bloed. Uw arts zal de vitamine A-waarden in uw bloed meten. Als deze waarden te laag zijn, moeten ze zijn hersteld tot normale waarden en zouden eventuele verschijnselen als gevolg van het vitamine A-tekort moeten zijn opgelost voordat met de behandeling met patisiran-LNP kan worden begonnen. Symptomen van vitamine A-tekort zijn onder andere:

- Afname van nachtzicht, droge ogen, slecht zicht, wazig of troebel zicht.

Als u problemen met uw zicht of andere oogproblemen heeft tijdens het gebruik van patisiran-LNP, moet u uw arts raadplegen. Uw arts kan u doorverwijzen naar een oogspecialist voor een controle als dat nodig is.

Uw arts zal u vragen om tijdens de behandeling met patisiran-LNP dagelijks een vitamine A-supplement in te nemen.

Zowel te hoge als te lage vitamine A-waarden kunnen uw ongeboren kind schade toebrengen. Daarom mogen vrouwen die zwanger kunnen worden niet zwanger zijn wanneer ze een behandeling met patisiran-LNP beginnen en moeten ze effectieve voorbehoedsmiddelen gebruiken (zie de rubriek “Zwangerschap, borstvoeding en voorbehoedsmiddelen” hieronder).

Vertel het uw arts als u van plan bent zwanger te worden. Uw arts zal u waarschijnlijk vertellen dat u moet stoppen met patisiran-LNP. Uw arts zal ervoor zorgen dat uw vitamine A-waarden weer op een normaal niveau zijn voordat u probeert zwanger te worden.

Vertel het uw arts als u ongepland zwanger raakt. Uw arts zal u mogelijk vertellen dat u moet stoppen met patisiran-LNP. Tijdens de eerste 3 maanden van uw zwangerschap zal uw arts u waarschijnlijk vertellen dat u moet stoppen met uw vitamine A-supplementen. Tijdens de laatste 6 maanden van uw zwangerschap dient u het slikken van vitamine A-supplementen te hervatten als de vitamine A-waarden in uw bloed niet naar normale waarden zijn teruggekeerd, vanwege een verhoogd risico op vitamine A-tekort gedurende de laatste 3 maanden van uw zwangerschap.

ONBEKENDE RISICO'S

Zoals bij alle geneesmiddelen bestaat er een risico dat er een zeldzaam of voorheen onbekende bijwerking optreedt en/of een kans dat patisiran-LNP een wisselwerking vertoont met andere geneesmiddelen.

BIJKOMENDE RISICO'S OF ONGEMAKKEN**Bloedafnames en plaatsing van de intraveneuze katheter:**

Er kunnen bijwerkingen optreden bij bloedafnames, plaatsing van een i.v. lijn of het toegang krijgen tot een veneuze katheter. Hieronder vallen flauwvallen, roodheid, pijn, bloeduitstorting, bloeding, infectie of, in zeldzame gevallen, zenuw schade. De i.v. infusieplaats zal vóór, tijdens en na de toediening worden gecontroleerd op eventuele bijwerkingen. Het is mogelijk dat de aderen in uw armen in de loop van het programma niet bestand blijken te zijn tegen de plaatsing van een tijdelijke i.v. lijn in uw arm. In dat geval kan een centraalveneuze katheter nodig zijn om de behandeling te blijven krijgen. Dit is een i.v. lijn die wordt ingebracht in een van de grote aderen via de bovenkant van de borstkas of arm en deze lijn kan daar blijven zolang u aan het programma deelneemt. Als dit gebeurt, zal de behandelend arts de opties met u bespreken en zal u een afzonderlijk toestemmingsformulier voor de procedure ondertekenen.

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

In de loop van het programma kunnen er bloedstalen worden afgenomen voor veiligheidstests in verband met uw ziekte. Deze tests vinden plaats als de behandelend arts dit nodig acht.

ZWANGERSCHAP, BORSTVOEDING EN ANTICONCEPTIE

Als u zwanger bent of borstvoeding geeft, als u denkt dat u misschien zwanger bent of als u zwanger wilt worden, dan dient u contact op te nemen met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Door patisiran-LNP verlaagt de hoeveelheid vitamine A in het bloed. Vitamine A is belangrijk voor de normale ontwikkeling van uw ongeboren kind. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, dient u doeltreffende anticonceptie toe te passen terwijl u met patisiran-LNP wordt behandeld. Bespreek met uw arts of verpleegkundige welke anticonceptiemethoden geschikt zijn. De mogelijkheid van een zwangerschap moet worden uitgesloten voordat een behandeling met patisiran-LNP wordt gestart.

Zwangerschap

Gebruik geen patisiran-LNP als u zwanger bent, tenzij uw arts u adviseert om dit te doen. Indien u zwanger kunt worden en van plan bent om patisiran-LNP te gebruiken, moet u doeltreffende anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

De bestanddelen van Onpatro kunnen worden doorgegeven in de moedermelk. Praat met uw arts over het stopzetten van borstvoeding of van behandeling met patisiran-LNP.

MOGELIJKE VOORDELEN VAN HET PROGRAMMA

Het is nog niet bekend of de verlaging van de bloedconcentraties van TTR op lange termijn bij patiënten met hATTR-amyloïdose een gunstige invloed zal hebben op het beloop van de ziekte en het is daarom niet bekend of u baat zal hebben bij deze behandeling. Er is een mogelijkheid dat de informatie die uit dit programma en andere studies wordt verkregen kan helpen bij de toekomstige ontwikkeling van patisiran-LNP als een nieuwe behandeling voor patiënten met hATTR-amyloïdose.

MOET U AAN HET PROGRAMMA DEELNEMEN OM BEHANDELING TE KRIJGEN?

Er kunnen andere manieren zijn om uw hATTR-amyloïdose te behandelen. De behandelend arts kan u meer informatie geven over uw ziekte en andere behandelingen, zoals:

- tafamidis (ook wel Vyndaqel[®] genoemd), een geneesmiddel waarvan is aangetoond dat het de progressie van hATTR-amyloïdose met polyneuropathie vertraagt. Dit geneesmiddel is goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau voor de behandeling van hATTR-amyloïdose met polyneuropathie.
- Diflunisal, een generiek niet-steroidaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) dat tevens een tetrameerstabielisator is, kan de progressie van neuropathie bij patiënten met hATTR-amyloïdose met polyneuropathie vertragen, maar is niet goedgekeurd voor de behandeling van hATTR-PN.
- Orthotope levertransplantatie, waarmee mutant TTR uit de bloedsomloop wordt verwijderd, heeft geleid tot verbeterde overleving bij patiënten met hATTR-amyloïdose met polyneuropathie in een vroeg stadium.
- Aan een andere studie of ander programma deelnemen.
- Ondersteunende zorg krijgen. Met dit soort zorg wordt behandeld hoe u zich voelt maar hiermee wordt uw ziekte niet direct behandeld.

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

- Geen behandeling krijgen.

Mogelijke andere behandelingen en bijwerkingen van deze behandelingen zijn afhankelijk van het soort ziekte dat u hebt en het stadium van uw ziekte. De werkzaamheid en bijwerkingen van andere behandelingen kunnen van persoon tot persoon verschillen. U dient niet te aarzelen om uw ziekte met de behandelend arts te bespreken.

Het staat u vrij om te weigeren om aan dit programma deel te nemen, zonder dat dit leidt tot nadelige gevolgen of verlies van voordelen waarop u anders recht zou hebben. De artsen die uw ziekte behandelen zullen nu en in de toekomst beschikbaar zijn om uw vragen over dit programma te beantwoorden. Stel alle vragen die u hebt. U kan zoveel tijd nemen als u nodig hebt om een beslissing te nemen.

BIOLOGISCHE STALEN DIE TIJDENS HET PROGRAMMA WORDEN AFGENOMEN

Alnylam Pharmaceuticals verbindt zich ertoe de stalen enkel te gebruiken voor de behandeling van uw ziekte (zie de bloedonderzoeken beschreven op pagina 2). Het overschot van uw staal zal worden vernietigd zodra de in dit document beschreven analyses zijn uitgevoerd.

VERTROUWELIJKHEID EN TOESTEMMING VOOR INZAGE IN EN GEBRUIK VAN MEDISCHE GEGEVENS

Tijdens het programma worden medische bevindingen en persoonsgegevens over u verzameld en geregistreerd of elektronisch opgeslagen in uw persoonlijk dossier in het centrum. Daarnaast worden belangrijke gegevens in verband met het medische noodprogramma in geanonimiseerde vorm opgeslagen, verzonden en geanalyseerd.

Anonimisering (codering) van uw gegevens houdt in dat parameters waaruit uw identiteit kan worden afgeleid (bijv. naam, geboortedatum, adres) worden vervangen door een uniek code. De gegevens worden beschermd tegen inzage door onbevoegden. Decoderen wordt alleen gedaan door de behandelend artsen in overeenstemming met de wettelijke vereisten.

De gegevens over de veiligheid van het geneesmiddel die over u worden verzameld en worden opgeslagen binnen het kader van het hierboven vermelde programma worden, voor zover noodzakelijk, ter beschikking gesteld voor inspectie door de bevoegde regelgevende instantie of medewerkers van Alnylam Netherlands B.V. om te verifiëren of het programma op de juiste wijze wordt uitgevoerd. Als er uit dit programma een publicatie voortvloeit, zal uw naam daarin niet worden vermeld.

U kan informatie verkrijgen over de gegevens over u, tenzij dit technisch niet mogelijk is doordat in de tussentijd parameters waaruit uw identiteit blijkt en wachtwoorden voor het decoderen zijn verwijderd. In dergelijke gevallen neemt u contact op met de behandelend arts of Alnylam Netherlands B.V. Onjuist verwerkte gegevens die op u betrekking hebben zullen op uw verzoek worden gecorrigeerd. De medische informatie die over u wordt verzameld, als u aan het programma deelneemt, omvat:

- informatie verkregen uit procedures om te bepalen of u patisiran-LNP zal krijgen, waaronder een standaard medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, standaardbloedonderzoeken en een zwangerschapstest (als u een vrouw bent die zwanger kan worden).
- Veiligheidsinformatie die wordt aangemaakt of van u wordt verkregen tijdens het programma, waaronder de resultaten van de hierboven vermelde tests en andere procedures of tests die worden uitgevoerd om tijdens het programma uw veiligheid te controleren.

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

Alnylam Pharmaceuticals heeft een organisatie voor klinisch onderzoek (Medpace) ingehuurd om voor dit programma persoonsgegevens te verwerken. Als u vragen hebt over het verzamelen en het gebruik van uw persoonsgegevens, kan u zich wenden tot de behandelend arts.

U dient hem/haar ook te informeren als u uw rechten met betrekking tot die gegevens wil uitoefenen, bijvoorbeeld als u uw persoonsgegevens wil laten verbeteren of als u beslist om uw toestemming in te trekken en/of om sommige van uw gegevens te laten verwijderen.

Als u vragen hebt over dit informatie- en toestemmingsformulier of over het verzamelen, verwerken of gebruiken van uw persoonsgegevens als hierboven beschreven, kan u op elk moment contact opnemen met de persoon in het klinisch centrum die hieronder wordt vermeld in de paragraaf Contact.

Als u vragen hebt over uw persoonsgegevens en hoe deze worden verwerkt door het Erasme ziekenhuis, kan u contact opnemen met onze functionaris voor gegevensbescherming op dpo@erasme.ulb.ac.be. U kan zich ook tot dit adres wenden om uw rechten uit te oefenen met betrekking tot uw persoonsgegevens: inzage, rectificatie, verwijdering, beperking, bezwaar en dataportabiliteit. U kan ons uw klachten over de verwerking van uw gegevens toezenden.

Op verzoek kunnen bevoegde onafhankelijke onderzoekers of regelgevende instanties toestemming krijgen om verzamelde studiegegevens te gebruiken die verband houden met de veiligheid van patisiran-LNP. Gegevens die worden verstrekt aan externe onderzoekers zullen geen informatie bevatten waaruit uw identiteit kan worden afgeleid. De wetgeving van uw staat of land kan verder opheldering verschaffen.

Na afloop van het programma kan u op verzoek informatie krijgen over de resultaten die in het programma zijn verkregen.

VRIJWILLIGE DEELNAME EN TERUGTREKKING

Uw deelname aan dit programma is vrijwillig. U kan besluiten om niet aan dit programma deel te nemen. Als u wel deelneemt, kan u zich op elk moment uit het programma terugtrekken. Uw beslissing leidt niet tot verandering van uw toekomstige medische zorg in dit centrum en leidt niet tot nadelige gevolgen of verlies van voordelen waarop u anders recht hebt.

Uw behandelend arts of een regelgevende instantie kan u op elk moment zonder uw toestemming uit het programma verwijderen om de volgende redenen:

- als u zich niet aan de instructies van de behandelend arts houdt
- als u zwanger wordt
- als wordt vastgesteld dat u niet aan het programma mag deelnemen
- als Alnylam Pharmaceuticals, de fabrikant van patisiran-LNP, stopt met het verstrekken van de behandeling
- als de behandeling schadelijk voor uw gezondheid wordt
- als het geneesmiddel wordt goedgekeurd voor een ander toegangsprogramma
- als het geneesmiddel wordt goedgekeurd en in de handel verkrijgbaar wordt of als het geneesmiddel niet wordt goedgekeurd of vergoed

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

Als u het programma verlaat vóór het laatste geplande bezoek, kan de behandelend arts u vragen om een laatste keer op bezoek te komen voor bepaalde procedures aan het eind van het programma.

IN GEVAL VAN LETSEL IN VERBAND MET HET PROGRAMMA

Als u denkt dat u letsel hebt opgelopen door de behandeling met patisiran-LNP, neem dan onmiddellijk contact op met uw behandelend arts. U kan behandeling krijgen voor het letsel bij uw ziekenhuis of in een medisch centrum dicht bij uw woning. Alnylam Netherlands B.V. zal de medische kosten dekken van behandeling voor direct lichamelijk letsel rechtstreeks veroorzaakt door het gebruik van patisiran-LNP in dit programma. Alnylam Netherlands B.V. zal geen kosten van behandeling dekken als u letsel hebt opgelopen door een medische behandeling of procedure die u ook zou hebben gekregen als u niet aan het programma zou deelnemen. Uw wettelijke zorgverzekering zal alle procedures volgens de standaardzorg dekken. Zaken als gederfd loon, andere onkosten dan medische zorg, of pijn en lijden worden niet vergoed. Om letsel te helpen voorkomen is het erg belangrijk om bij het gebruik van patisiran-LNP alle aanwijzingen te volgen. Letsel in verband met het gebruik van patisiran-LNP omvat geen normale progressie van uw ziekte of bestaande medische aandoeningen.

WETTELIJKE RECHTEN

Door akkoord te gaan met deelname aan dit programma doet u geen afstand van uw wettelijke rechten. Toestemming geven betekent dat u de informatie over dit programma hebt gehoord of gelezen en dat u akkoord gaat met deelname. U krijgt een exemplaar van dit formulier om te bewaren.

CONTACTGEGEVENS

Als u vragen, bedenkingen of klachten hebt over dit programma of als u een letsel wil melden dat verband houdt met het programma, neem dan contact op met uw behandelend arts op het telefoonnummer dat wordt vermeld op pagina één van deze informatie voor de patiënt.

Als u niemand kan bereiken op de bovenvermelde nummers en medische hulp nodig hebt, ga dan naar de dichtstbijzijnde spoedgevallendienst.

Als u niet met de behandelend arts of het studiepersoneel wil spreken, als u bedenkingen of klachten hebt over het programma, of als u vragen hebt over uw rechten als patiënt in dit programma, kan u contact opnemen met:

Secretariaat Ethisch Comité
Lenniksebaan 808, 1070 Brussel
Tel. +32 2 555 3707

BETALING VOOR DEELNAME AAN HET PROGRAMMA

U wordt niet betaald voor deelname aan dit programma. Alnylam Netherlands B.V. zal patisiran-LNP gratis verstrekken. U bent verantwoordelijk voor alle reis- en verblijfskosten.

NIEUWE BEVINDINGEN

Als er tijdens dit programma nieuwe informatie over patisiran-LNP bekend wordt die van invloed kan zijn op uw beslissing om aan het programma te blijven deelnemen, zal de behandelend arts u daarover inlichten. U kan dan beslissen of u aan het programma wil blijven deelnemen.

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER

MEDISCHE NOODPROGRAMMA MET PATISIRAN-LNP VOOR PATIËNTEN MET ERFELIJKE TRANSTHYRETINE-GEMEDIEERDE AMYLOÏDOSE (HATTR- AMYLOÏDOSE)

**Fabrikant van het *Alnylam Pharmaceuticals*
geneesmiddel:**

Arts:

- Plaats uw
paraaf in de**
- Ik heb de aan mij verstrekte informatie, waarin het gebruik van een patisiran-LNP in het kader van dit medische noodprogramma wordt beschreven, gelezen en begrepen.
 - Ik erken dat het medische noodprogramma niet bedoeld is als permanente behandeling. Hoewel de fabrikant van het geneesmiddel een aantal maatregelen voor noodgevallen heeft genomen, begrijp ik dat er geen garantie is dat ik op de lange termijn patisiran-LNP blijf krijgen.
 - Ik heb de gelegenheid gehad om de arts vragen te stellen over dit programma. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb voldoende gelegenheid gekregen om te overwegen of ik aan dit programma wil deelnemen. Ik weet voldoende over het doel, de methoden, de voordelen en risico's van het gebruik van patisiran-LNP om akkoord te gaan met deelname.
 - Ik begrijp dat de arts mijn persoonsgegevens (in wezen gedefinieerd als mijn naam, geslacht, geboortedatum, gezondheidsinformatie, etnische afkomst, biologische stalen) zal verzamelen en vervolgens een unieke code zal gebruiken om naar mij te verwijzen, teneinde de risico's op identificatie te beperken (men spreekt dan van 'geanonimiseerde gegevens' of 'gecodeerde gegevens').
 - Ik ga ermee akkoord dat sommige van mijn persoonsgegevens op automatische wijze met behulp van een computer en andere technologische oplossingen worden verwerkt.
 - Ik geef toestemming voor het uitvoeren van bepaalde veiligheidstest als onderdeel van het programma en voor zover het doorgeven van informatie nog niet wettelijk is toegestaan, geef ik mijn toestemming voor het doorgeven van de resultaten aan de fabrikant van het geneesmiddel, vertegenwoordigers van de fabrikant van het

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

geneesmiddel of derden die handelen namens de fabrikant van het geneesmiddel, regelgevende instanties, waaronder de FDA, het EMA en nationale instanties.

- Mijn deelname aan dit programma is vrijwillig. Ik kan op elk moment besluiten
 - (i) om met mijn deelname te stoppen of
 - (ii) om mijn toestemming in te trekken
- zonder dat dit gevolgen heeft voor mijn algemene medische zorg of wettelijke rechten.
- Als ik stop met mijn deelname zullen de verzamelde gecodeerde gegevens door de fabrikant van het geneesmiddel nog steeds worden gebruikt tot het moment van intrekking van mijn toestemming (waaronder gegevens resulterend uit de analyse van mijn stalen tot het moment van intrekking van mijn toestemming)
- Als ik mijn toestemming intrekt betekent dit dat ik wil stoppen met mijn deelname aan het programma en het verder verzamelen van mijn persoonsgegevens. De arts en de fabrikant van het geneesmiddel zullen mijn reeds verzamelde informatie bewaren en blijven gebruiken in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving. Dit gebeurt om de veiligheid van patisiran-LNP te bepalen.
- Ik begrijp dat ik ook op elk moment kan verzoeken om mijn verzamelde stalen te laten vernietigen. Mijn stalen die op het moment van mijn terugtrekking nog niet zijn geanalyseerd zullen in elk geval worden vernietigd.
- Ik erken dat mijn persoonsgegevens door mijn arts, en dat mijn gecodeerde gegevens door de fabrikant van het geneesmiddel en hun respectieve medewerkers of tussenpersonen zullen worden bewaard gedurende de periode die door de toepasselijke wetgeving wordt vereist.
- Ik weet dat ik mijn arts op elk moment kan vragen om mijn persoonsgegevens in te zien of deze te corrigeren als ze onjuist zijn. Als ik een vraag heb over het verzamelen of gebruiken van mijn persoonsgegevens of een klacht, kan ik contact opnemen met dpo@erasme.ulb.ac.be.
- Waar inzage nog niet wettelijk is toegestaan, geef ik toestemming voor het inzien van relevante gedeelten van mijn medisch dossier die zijn verzameld tijdens het programma ten behoeve van kwaliteitsborging en gegevenscontrole door vertegenwoordigers van de fabrikant van het geneesmiddel of derden die handelen namens de fabrikant van het geneesmiddel, regelgevende instanties, waaronder de FDA, het EMA en nationale instanties.
- Waar het doorgeven van informatie nog niet wettelijk is toegestaan, geef ik mijn toestemming voor het doorgeven van mijn gecodeerde gegevens persoonsgegevens aan de fabrikant van het geneesmiddel of derden die handelen namens de fabrikant van het geneesmiddel, en nationale of buitenlandse regelgevende instanties.
- Ik geef mijn toestemming voor het doorgeven van mijn gecodeerde gegevens naar locaties buiten de EER, waar de mate van bescherming van persoonsgegevens

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

minder kan zijn dan in de EER als gevolg van de afwezigheid van een 'besluit waarbij het beschermingsniveau passend wordt verklaard' en 'passende waarborgen'.

- Ik weet dat het van essentieel belang is dat ik de instructies van mijn arts strikt opvolg en dat patisiran-LNP uitsluitend wordt gebruikt onder de voorwaarden die in dit informatie- en toestemmingsformulier worden beschreven.

- Als ik letsel oploop als gevolg van de toediening van patisiran-LNP moet ik onmiddellijk contact opnemen met mijn arts aangezien zij/hij zal regelen dat ik word behandeld. Ik begrijp dat de fabrikant van het geneesmiddel een passende verzekering heeft afgesloten om de redelijke kosten voor behandelingsgerelateerd letsel te dekken buiten wat door de zorgverzekering wordt vergoed. Om deze vergoeding te kunnen krijgen erken ik dat aan de volgende voorwaarden moet worden voldaan, in overeenstemming met de plaatselijke wetgeving:
 - Ik heb medische zorg gekregen en de instructies gevolgd,
 - het letsel houdt verband met patisiran-LNP,
 - het letsel is niet het resultaat van het natuurlijke beloop van een ziekte die bestond vóór de correcte toediening van patisiran-LNP.

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, doe ik geen afstand van mijn wettelijke rechten.

- Ik begrijp dat ik of mijn mantelzorger kan worden gevraagd om vragenlijsten in te vullen over infusies of over de invloed van mijn behandeling op mijn dagelijks leven. Ik begrijp dat deze vragenlijsten vrijwillig zijn. Het doel van deze vragenlijsten is het verkrijgen van feedback over het gebruik van patisiran-LNP.

- Ik begrijp dat ik een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit informatie- en toestemmingsformulier zal krijgen.

- Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts wordt geïnformeerd over mijn deelname aan dit programma.

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

Ik ga hierbij akkoord met deelname aan het bovenvermelde programma en de verwerking van persoonsgegevens.

Naam van de patiënt in drukletters

Handtekening van de patiënt

Datum

Ik heb het programma aan de patiënt deelnemer uitgelegd en al zijn/haar vragen beantwoord. Ik ben van mening dat hij/zij de in dit document beschreven informatie begrijpt en vrijwillig toestemming geeft voor deelname.

Naam (in drukletters) van de persoon die het toestemmingsgesprek leidt

Handtekening van de persoon die het toestemmingsgesprek leidt

Datum

DIT IS EEN BELANGRIJK DOCUMENT - BEWAAR DIT VOOR LATER GEBRUIK

VERSIECONTROLE –2019-02-27

DOCUMENT D'INFORMATION ET CONSENTEMENT DU PATIENT

TITRE : **PROGRAMME MÉDICAL D'URGENCE PORTANT SUR LE PATISIRAN-LNP CHEZ DES PATIENTS PRESENTANT UNE AMYLOSE A TRANSTHYRETINE HEREDITAIRE (ATTRH)**

NOM DE LA SOCIÉTÉ : Alnylam Netherlands B.V., Strawinskylaan 3051, 1077 ZX Amsterdam, Pays-Bas

MÉDECIN TRAITANT : *[Nom du médecin]*

ADRESSE : *[Adresse(e)]*

NUMERO(S) DE TELEPHONE : *[Numéro(s) de téléphone]*

INTRODUCTION**Cher/chère patient(e),**

Votre médecin traitant vous a informé(e) que vous étiez atteint(e) d'une amylose à transthyrétine héréditaire (ATTRh) présentant une mutation avérée de la transthyrétine (TTR). Votre médecin traitant pense que patisiran-LNP, qui est un médicament expérimental étudié actuellement chez des patients atteints d'ATTRh, peut vous aider. Patisiran-LNP est fourni dans le cadre d'un programme médical d'urgence (désigné dans le reste du présent document sous le terme le « programme »). Le programme médical d'urgence rend accessible un médicament approuvé par les autorités sanitaires mais pas encore commercialisé en Belgique pour traiter un patient atteint d'une maladie grave ou mettant immédiatement sa vie en jeu qui ne dispose pas d'autres possibilités de traitement comparables ou satisfaisantes.

Pour pouvoir participer à ce programme, vous devez lire et signer ce formulaire de consentement. Ce document contient des informations sur le présent programme. Avant de décider si vous souhaitez ou non participer à ce programme, il est important que vous posiez toutes les questions que vous jugerez utiles.

Si vous avez déjà participé à une étude portant sur un médicament expérimental contre l'ATTRh au cours des 12 derniers mois, ou si vous êtes éligible à un autre essai clinique en cours, il se peut que vous ne soyez pas éligible pour participer à ce programme. Vous ne serez pas non plus éligible si, selon votre médecin, vous êtes en mesure de recevoir un traitement satisfaisant par un médicament qui est commercialisé et approuvé dans votre pays.

MÉDICAMENT DU PROGRAMME

Patisiran-LNP est un médicament développé par Alnylam Pharmaceuticals, Inc. pour traiter des patients atteints d'ATTRh et approuvé dans l'Union européenne depuis le 27 août 2018. Patisiran-LNP consiste en une molécule de petit acide ribonucléique interférent (pARNi) conditionnée dans une minuscule particule contenant des graisses (nanoparticule lipidique). L'acide ribonucléique (ARN) est la substance chimique que les cellules utilisent pour produire des protéines à partir de leurs gènes. Le pARNi contenu dans patisiran-LNP interfère avec la capacité de l'ARN à produire la forme normale et toutes les formes anormales (mutantes) connues de TTR dans le foie. Patisiran-LNP pourrait donc être capable de réduire les taux de TTR dans le sang et la quantité de dépôts amyloïdes dans les organes des patients atteints d'ATTRh.

Si vous répondez aux critères de sélection et décidez de participer à ce programme, vous recevrez patisiran-LNP à une dose de 0,3 mg/kg toutes les 3 semaines tant que vous ne quitterez pas le programme. Patisiran-

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE
--

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

LNP vous sera administré par une veine (en perfusion) sur une durée de 80 minutes. Des détails supplémentaires sont fournis dans les rubriques ci-dessous concernant l'administration de patisiran-LNP, les médicaments que vous devrez prendre avant de recevoir patisiran-LNP, les possibles effets secondaires de patisiran-LNP, les possibles réactions à la perfusion et les modifications de la durée de perfusion si vous présentez une réaction à la perfusion.

OBJECTIF DU PROGRAMME

Votre médecin a obtenu un accès à patisiran-LNP pour traiter votre ATTRh. Si vous répondez aux critères de sélection et êtes intéressé(e), vous aurez peut-être accès au traitement par patisiran-LNP par le biais de ce programme jusqu'à ce qu'il soit disponible commercialement en Belgique, jusqu'à ce que votre médecin traitant décide d'interrompre votre traitement ou jusqu'à ce qu'Alnylam Netherlands B.V. décide d'arrêter le traitement. Le programme peut également être arrêté si l'autorisation de mise sur le marché de patisiran-LNP est retirée ou si, pour une raison quelconque, Alnylam Netherlands B.V. décide d'arrêter la commercialisation de patisiran-LNP. Patisiran-LNP vous sera fourni gratuitement (par le biais de votre médecin traitant) par Alnylam Netherlands B.V.

PROGRAMME PORTANT SUR PATISIRAN-LNP

Si vous acceptez de participer au programme et de signer ce formulaire de consentement, et si vous êtes éligible, vous serez traité(e) par patisiran-LNP toutes les 3 semaines tant que vous ne quitterez pas le programme. De plus, tant que vous recevrez patisiran-LNP, vous continuerez de voir régulièrement votre médecin traitant. Lors de ces visites, vous subirez des examens qui pourront inclure des examens cliniques, neurologiques, des examens permettant d'évaluer les signes et symptômes de l'ATTRh, des analyses de sang et d'urine. Ces évaluations font partie de la prise en charge normale de votre maladie par votre médecin traitant. Régulièrement, votre médecin traitant vous demandera comment vous vous sentez et s'il y a eu des changements au niveau des médicaments que vous prenez. Si vous ne pouvez pas ou ne voulez pas passer l'un de ces examens, ou si vous n'êtes pas en mesure de communiquer avec votre médecin traitant sur votre expérience dans le cadre de ce programme après avoir reçu patisiran-LNP, il est important d'en discuter avec votre médecin traitant.

À un moment donné, il pourra vous être demandé de passer à un autre programme d'accès et/ou médicament du commerce.

La rubrique suivante décrit les examens et procédures qui auront lieu lors de chaque visite.

Avant de commencer l'administration des doses, votre médecin traitant programmera vos visites avec votre accord.

Lorsque vous aurez fourni votre consentement éclairé par écrit et avant que vous ne receviez la première dose de patisiran-LNP pour ce programme, votre médecin traitant pratiquera des examens afin de déterminer si vous êtes éligible :

- Votre état de santé global sera passé en revue, y compris vos antécédents médicaux, ainsi que les médicaments que vous prenez actuellement.
- Si vous êtes une femme susceptible d'être enceinte, un test de grossesse sera réalisé.
- Vous subirez une prise de sang pour analyser les fonctions rénales et hépatiques et pour procéder à d'autres analyses en lien avec votre maladie.
- Vous serez pesé(e) afin de déterminer la quantité de patisiran-LNP que vous devrez recevoir.
- En plus de ce qui précède, votre médecin traitant pourra réaliser des évaluations faisant partie de la prise en charge habituelle, telles qu'un examen clinique, le relevé des signes vitaux (tension

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

artérielle, fréquence cardiaque, température corporelle et fréquence respiratoire) et l'administration d'autres questionnaires.

Afin de réduire le risque d'effets secondaires pendant la perfusion du médicament (également appelés réactions liées à la perfusion [RLP], voir plus loin la rubrique Effets secondaires potentiels), vous recevrez des médicaments approuvés supplémentaires qui réduisent le risque d'avoir une RLP lorsqu'ils sont administrés avant de recevoir patisiran-LNP. Ces médicaments seront pris au moins 60 minutes avant que vous ne receviez chaque dose de patisiran-LNP.

Ces médicaments sont :

- La dexaméthasone (médicament anti-inflammatoire) injectée dans une veine
- Le paracétamol (médicament qui fait baisser la fièvre) pris par voie orale
- Un antagoniste des récepteurs H1 (médicament antihistaminique et antiallergique) comme la cétirizine prise par voie orale ou la diphenhydramine injectée dans une veine ; et
- Un antagoniste des récepteurs H2 (autre type de médicament antiallergique qui réduit également l'acidité dans votre estomac) comme la ranitidine ou la famotidine injectée dans une veine

Ils peuvent être remplacés par d'autres médicaments équivalents si vous ne tolérez pas les médicaments mentionnés ci-dessus.

Lors de toutes les visites d'administration du médicament, patisiran-LNP vous sera injecté dans une veine sur une durée de 80 minutes, à l'aide d'une pompe à perfusion. Si vous présentez une RLP, la perfusion pourra être interrompue. Si les effets secondaires disparaissent rapidement après l'arrêt de la perfusion, celle-ci pourra être redémarrée à un débit plus lent afin que le temps de perfusion total puisse être prolongé jusqu'à un maximum de 3 heures. S'il s'avère qu'une perfusion plus lente vous convient mieux, votre médecin traitant pourra prolonger la perfusion de patisiran-LNP au-delà des 80 minutes.

Après la fin de la perfusion, vous serez surveillé(e) par une équipe médicale pendant au moins 1 heure. Votre médecin traitant examinera le site de perfusion et vous interrogera sur tout effet secondaire que vous pourriez avoir.

Lors de toutes les visites avec votre médecin traitant, on vous demandera comment vous vous sentez et si vous avez ou non ressenti des effets secondaires potentiels de patisiran-LNP. Tous les médicaments que vous prenez ou avez pris depuis la dernière visite seront passés en revue.

Vous serez pesé(e) avant l'administration de patisiran-LNP lors de toutes les visites d'administration de l'étude.

Votre participation à ce programme pourra être arrêtée si Alnylam Netherlands B.V. arrête le programme, si votre médecin traitant cesse de vous soigner, ou si vous décidez de quitter le programme.

EFFETS SECONDAIRES ET RISQUES POTENTIELS

INFORMATIONS RELATIVES AU CONTEXTE

Patisiran-LNP a été administré à plus de 250 patients atteints d'ATTRh au cours de 6 études cliniques. Lors de l'étude de phase III contrôlée contre placebo (APOLLO) et des études cliniques en ouvert qui ont été achevées (au 14 juillet 2017), 218 patients au total atteints d'ATTRh ont été traités par patisiran-LNP pendant 3,74 années au maximum.

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

EFFETS SECONDAIRES POTENTIELS DE PATISIRAN-LNP

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Réactions liées à la perfusion

Les réactions liées à la perfusion sont très fréquentes (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10).

Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous présentez l'un des signes suivants d'une réaction liée à la perfusion pendant le traitement. Il se peut que la perfusion doive être ralentie ou arrêtée, et que vous deviez prendre d'autres médicaments.

- Maux d'estomac
- Sensation nauséuse (nausées)
- Maux ou douleurs corporelles, notamment au niveau du dos, de la nuque ou douleurs articulaires
- Maux de tête
- Sensation de fatigue (lassitude)
- Frissons
- Étourdissements
- Toux, essoufflement ou autres problèmes respiratoires
- Rougeur de la face ou sur le corps (bouffées de chaleur), sensation de chaleur cutanée ou éruption cutanée
- Gêne ou douleur thoracique
- Accélération de la fréquence cardiaque
- Tension artérielle basse ou élevée
- Douleur, rougeur, sensation de brûlure ou gonflement au niveau du site de perfusion ou à proximité
- Gonflement du visage.

Autres effets indésirables

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquent : peut toucher plus de 1 personne sur 10

- Gonflement des bras ou des jambes (œdème périphérique)

Fréquent : peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Douleur dans les articulations (arthralgie)
- Spasmes musculaires
- Indigestion (dyspepsie)
- Essoufflement (dyspnée)
- Rougeur de la peau (érythème)
- Étourdissements ou sensation de faiblesse (vertiges)
- Nez bouché ou écoulement nasal (rhinite)
- Irritation ou infection des voies respiratoires (sinusite, bronchite)

Peu fréquent : peut se produire lors de 1 à 100 perfusions maximum

- Fuite du médicament dans les tissus à proximité du site de perfusion, pouvant provoquer un gonflement ou des rougeurs

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

AUTRES INFORMATIONS IMPORTANTES SUR LA SÉCURITÉ

Vous ne devez pas recevoir de patisiran-LNP :

- Si vous avez déjà présenté une réaction allergique grave à patisiran-LNP, ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament. En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou votre infirmière avant de recevoir patisiran-LNP.

Carence en vitamine A

Le traitement par patisiran-LNP diminue la quantité de vitamine A présente dans le sang. Votre médecin mesurera vos taux de vitamine A. S'ils sont trop faibles, ils devront être revenus à la normale et tous les symptômes dus à une carence en vitamine A devront avoir été résolus avant le début du traitement par patisiran-LNP. Les symptômes d'une carence en vitamine A peuvent inclure :

- Diminution de la vision nocturne, yeux secs, mauvaise vision, vision trouble ou floue

Si vous présentez des problèmes de vision ou d'autres problèmes oculaires lors de l'utilisation de patisiran-LNP, parlez-en à votre médecin. Votre médecin pourra vous demander de consulter un ophtalmologue pour que celui-ci vous prescrive des examens, si nécessaire.

Votre médecin vous demandera de prendre un supplément quotidien de vitamine A pendant le traitement par patisiran-LNP.

Des taux de vitamine A trop élevés ou trop bas peuvent nuire au développement de l'enfant à naître. Par conséquent, les femmes en âge de procréer ne doivent pas être enceinte avant de commencer un traitement par patisiran-LNP et doivent utiliser une méthode de contraception efficace (voir rubrique « Grossesse, allaitement et contraception » ci-dessous).

Informez votre médecin si vous planifiez une grossesse. Il est possible que votre médecin vous conseille d'arrêter de prendre patisiran-LNP. Votre médecin s'assurera que vos taux de vitamine A sont revenus à la normale avant que vous ne soyez enceinte.

Informez votre médecin si vous êtes enceinte (grossesse non prévue). Il est possible que votre médecin vous conseille d'arrêter de prendre patisiran-LNP. Pendant les 3 premiers mois de votre grossesse, le médecin peut vous dire d'arrêter la supplémentation en vitamine A. Pendant les 6 derniers mois de votre grossesse, vous pouvez reprendre la supplémentation en vitamine A si les taux de vitamine A dans le sang ne sont pas revenus à la normale, car il existe un risque augmenté de carence en vitamine A pendant les 3 derniers mois de votre grossesse.

RISQUES INCONNUS

Comme avec tout médicament, il existe un risque d'effet secondaire rare ou inconnu jusqu'à maintenant et/ou un risque que patisiran-LNP interagisse avec d'autres médicaments.

AUTRES RISQUES OU GÊNES

Prélèvements sanguins et pose du cathéter intraveineux :

Des effets secondaires sont possibles lors des prélèvements sanguins, de la pose d'une ligne intraveineuse (IV) ou de l'utilisation d'un cathéter veineux : évanouissement, rougeur, douleur, contusion (bleu), saignement, infection ou, dans de rares cas, lésion d'un nerf. Le site de la perfusion IV sera contrôlé avant, pendant et après l'administration afin de détecter tout effet secondaire. Il est possible qu'au cours du programme, vos veines ne permettent pas l'utilisation d'une ligne IV temporairement insérée dans l'un de vos bras. Dans ce cas, un cathéter IV central sera indispensable pour que vous continuiez à recevoir le traitement. Il s'agit d'une ligne IV insérée dans l'une des grosses veines situées sur le haut de votre poitrine ou dans votre bras. Elle peut rester en place pendant toute la durée de votre participation au programme. Si

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

cela se produit, votre médecin traitant discutera de vos options avec vous, et vous signerez un formulaire de consentement distinct pour la procédure.

Au cours du programme, des prélèvements sanguins seront effectués pour des analyses de sécurité en rapport avec votre maladie. Ces analyses seront réalisées à la discrétion de votre médecin traitant.

GROSSESSE, ALLAITEMENT ET CONTRACEPTION

Si vous êtes enceinte ou allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Femmes en âge de procréer

Patisiran-LNP réduira le taux de vitamine A dans votre sang, lequel est primordial pour le développement normal de l'enfant à naître. Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par patisiran-LNP. Discutez avec votre médecin ou votre infirmier/ère des méthodes de contraception appropriées. Toute grossesse doit être exclue avant de démarrer le traitement par patisiran-LNP.

Grossesse

Vous ne devez pas utiliser patisiran-LNP si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin vous l'a recommandé. Si vous êtes une femme en âge de procréer et que patisiran-LNP vous a été prescrit, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace.

Allaitement

Les composants de patisiran-LNP peuvent passer dans le lait maternel. Discutez avec votre médecin de l'arrêt de l'allaitement ou du traitement par patisiran-LNP.

BÉNÉFICES POTENTIELS LIÉS AU PROGRAMME

On ne sait pas encore si la réduction à long terme des taux sanguins de TTR chez les patients atteints d'ATTRh affectera favorablement le cours de la maladie et, par conséquent, si vous tirerez un quelconque bénéfice de ce traitement. Il se peut aussi que les informations obtenues pendant ce programme et d'autres études contribuent au développement futur de patisiran-LNP comme nouveau traitement pour les patients atteints d'ATTRh.

ÊTES-VOUS OBLIGÉ(E) DE PARTICIPER AU PROGRAMME POUR RECEVOIR UN TRAITEMENT ?

Il se peut qu'il existe d'autres façons de traiter votre ATTRh. Votre médecin traitant peut vous fournir davantage d'informations sur votre maladie et les autres traitements disponibles, tels que :

- Le tafamidis (également connu sous le nom de Vyndaqel®), un médicament qui a montré un ralentissement de la progression de l'ATTRh associée à une polyneuropathie. Ce médicament est approuvé par l'Agence européenne des médicaments pour le traitement de l'ATTRh avec polyneuropathie.
- Le diflunisal, médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) générique qui est aussi un stabilisateur du tétramère, peut ralentir la progression de la neuropathie chez les patients atteints d'ATTRh avec polyneuropathie, mais il n'est pas approuvé pour le traitement de l'ATTRh-PN.
- La transplantation hépatique orthotopique, qui élimine la TTR mutante de la circulation, a amélioré la survie des patients à un stade précoce d'ATTRh avec polyneuropathie.
- Prendre part à une autre étude ou un autre programme.

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

- Recevoir des soins de soutien. Ce type de soins vise à améliorer votre bien-être, mais ne traite pas directement votre maladie.
- Ne recevoir aucun traitement.

Les autres traitements possibles et les effets secondaires de ces traitements dépendraient du type de maladie dont vous souffrez et du stade de votre maladie. L'efficacité et les effets secondaires des autres traitements peuvent varier d'une personne à l'autre. Vous devez vous sentir libre de discuter de votre maladie avec votre médecin traitant.

Vous êtes libre de refuser de participer à ce programme. Si tel est le cas, vous ne serez pas pénalisé(e) et ne perdrez aucun des avantages auxquels vous pourriez prétendre par ailleurs. Le médecin qui traite votre maladie sera disponible maintenant et dans le futur pour répondre à vos questions sur ce programme. N'hésitez pas à lui poser toutes vos questions. Vous pouvez prendre tout le temps dont vous avez besoin pour décider.

ECHANTILLONS DE MATERIEL BIOLOGIQUE COLLECTES AU COURS DU PROGRAMME

Alnylam Pharmaceuticals s'engage à ce que les échantillons soient utilisés exclusivement pour le traitement de votre maladie (voir les analyses de sang décrites en page 2). Le surplus de vos échantillons sera détruit dès que les analyses décrites dans ce document auront été effectuées.

CONFIDENTIALITE ET AUTORISATION DE CONSULTATION ET D'UTILISATION DES INFORMATIONS MEDICALES

Pendant ce programme, des résultats médicaux et des informations personnelles vous concernant seront recueillis et consignés ou conservés électroniquement dans votre dossier personnel au centre d'étude. Les données importantes du programme médical d'urgence sont également conservées, transmises et analysées sous une forme pseudonymisée.

La pseudonymisation (le codage) de vos données signifie que vos paramètres susceptibles de vous identifier (ex., nom, date de naissance, adresse) sont remplacés par un code unique. Les données sont protégées contre tout accès non autorisé. Le décodage est réalisé uniquement par les médecins traitants conformément aux exigences énoncées par la loi.

Les données sur la sécurité du médicament vous concernant et conservées dans le cadre du programme susmentionné peuvent, si nécessaire, être consultées en cas d'inspection par les autorités réglementaires compétentes ou des représentants d'Alnylam Netherlands B.V. pour vérifier la bonne conduite du programme. En cas de publication en lien avec ce programme, vous ne serez pas identifié(e) par votre nom.

Vous pouvez obtenir des informations sur les données vous concernant, sauf lorsque cela n'est pas techniquement possible parce que les paramètres d'identification et les mots de passe pour le décodage ont été supprimés entre-temps. Dans ce cas, veuillez contacter le médecin traitant ou Alnylam Netherlands B.V. À votre demande, les données vous concernant qui ont été traitées de manière incorrecte seront corrigées. Les informations médicales qui seront recueillies auprès de vous si vous participez au programme incluent :

- Informations obtenues à partir des procédures visant à établir si vous recevrez patisiran-LNP, incluant vos antécédents médicaux de routine, un examen clinique, des analyses de sang courantes et un test de grossesse (si vous êtes une femme pouvant avoir des enfants).
- Informations relatives à la sécurité, créées ou collectées auprès de vous au cours du programme, incluant les résultats des examens énumérés ci-dessus et de toute autre procédure ou tout autre examen effectué en vue de surveiller votre sécurité durant le programme.

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

Alnylam Pharmaceuticals a confié à un organisme de recherche clinique (Medpace) le soin de traiter des Données à caractère personnel aux fins de ce programme. Pour toute question concernant la collecte et l'utilisation des données à caractère personnel vous concernant, veuillez-vous adresser au médecin traitant.

Vous devez également vous adresser à lui si vous souhaitez exercer vos droits concernant ces informations, par exemple si vous décidez de faire corriger certaines données à caractère personnel, de révoquer votre consentement et/ou de demander la suppression de certaines de vos données.

Vous pouvez à tout moment joindre la personne de contact sur le centre indiquée dans la rubrique « Contact » ci-dessous, si vous avez des questions concernant ce formulaire de consentement éclairé ou la collecte, le traitement ou l'utilisation des données à caractère personnel vous concernant comme décrit ci-dessus.

Pour toute question relative à vos données à caractère personnel et au traitement qui en est fait par [insérer le nom de l'hôpital], vous pouvez contacter notre Délégué à la protection des données à [insérer l'adresse email]. Cette adresse est également celle par le biais de laquelle vous pouvez exercer vos droits en la matière, en justifiant votre identité : accès, rectification, effacement, limitation, opposition et portabilité. Vous pouvez nous adresser vos plaintes sur le traitement de vos données.

Sur simple demande, des chercheurs indépendants qualifiés ou des autorités réglementaires pourront être autorisés à utiliser les données de l'étude collectées en rapport avec la sécurité de patisiran-LNP. Les données fournies à ces chercheurs externes n'incluront pas d'informations vous identifiant personnellement. Une clarification peut être apportée par les lois de votre État ou pays.

À la fin du programme, vous pourrez, sur simple demande, recevoir des informations sur les résultats obtenus lors du programme.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET RETRAIT

Votre participation à ce programme est volontaire. Vous pouvez choisir de ne pas participer à ce programme. Si vous décidez de participer, vous pourrez quitter le programme à tout moment. Votre décision n'entraînera aucun changement dans vos futurs soins médicaux dans ce centre, aucune pénalité et ne vous fera pas perdre les avantages auxquels vous avez droit par ailleurs.

Votre médecin traitant ou l'autorité réglementaire pourront également vous retirer du programme sans votre autorisation, à n'importe quel moment, pour les raisons suivantes :

- Si vous ne respectez pas les instructions du médecin traitant
- Si vous débutez une grossesse
- S'il est établi que vous ne devriez pas participer au programme
- Si Alnylam Pharmaceuticals, le fabricant de patisiran-LNP, cesse de fournir le traitement
- Si le traitement devient dangereux pour votre santé
- Si le médicament est approuvé pour un autre programme d'accès
- Si le médicament est approuvé par les autorités réglementaires et est commercialisé, ou si le médicament n'est pas approuvé ou remboursé.

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

Si vous quittez le programme avant la dernière visite programmée régulièrement, votre médecin traitant pourra vous demander de vous présenter à une dernière visite pour réaliser certaines des procédures de fin de programme.

EN CAS DE PRÉJUDICE LIÉ AU PROGRAMME

Si vous pensez avoir subi un préjudice corporel causé par le traitement par patisiran-LNP, veuillez contacter immédiatement votre médecin traitant. Vous pourrez recevoir un traitement pour votre préjudice corporel dans votre hôpital ou dans un centre médical plus proche de votre domicile. Alylam Netherlands B.V. prendra en charge les frais médicaux liés au traitement de tout préjudice corporel immédiat provoqué directement par l'utilisation de patisiran-LNP dans le cadre de ce programme. Alylam Netherlands B.V. ne prendra pas en charge les frais liés au traitement si votre préjudice corporel est dû à un traitement médical ou une procédure que vous auriez reçus même si vous ne participiez pas au programme. Votre assurance maladie obligatoire couvrira le coût des procédures faisant partie de la prise en charge habituelle. Le versement d'une indemnité pour compenser une perte de salaire, des dépenses autres que médicales, ou la douleur et la souffrance n'est pas prévu. Pour éviter tout préjudice corporel, il est important que vous respectiez toutes les instructions lorsque vous prenez patisiran-LNP. Les préjudices liés à l'utilisation de patisiran-LNP n'incluent pas l'évolution normale de votre maladie ou d'affections médicales préexistantes.

DROITS LÉGAUX

En consentant à participer à ce programme, vous ne renoncez à aucun de vos droits légaux. Donner votre consentement signifie que vous avez entendu ou lu les informations concernant ce programme et que vous acceptez d'y participer. Vous recevrez une copie de ce formulaire que vous devrez conserver.

COORDONNÉES

Si vous avez des questions, des inquiétudes ou des réclamations concernant ce programme ou si vous souhaitez signaler des dommages corporels liés au programme, veuillez contacter votre médecin traitant au numéro de téléphone figurant en première page de cette note d'information au patient.

Si personne n'est joignable aux numéros indiqués plus haut et si vous avez besoin de soins médicaux, veuillez-vous rendre au service des urgences le plus proche.

Si vous ne souhaitez pas parler à votre médecin traitant ou à son équipe, si vous avez des inquiétudes ou des réclamations concernant le programme, ou pour poser des questions sur vos droits dans le cadre de ce programme, vous pouvez contacter :

**Secrétariat du Comité d'Ethique
Cliniques Universitaires de Bruxelles, Hôpital Erasme
Route de Lennik 808, 1070 Bruxelles
Tel +32 2 555 3707**

PAIEMENT POUR LA PARTICIPATION AU PROGRAMME

Vous ne serez pas rémunéré(e) pour votre participation à ce programme. Alylam Netherlands B.V. fournira gratuitement patisiran-LNP. Vous devrez prendre en charge la totalité des frais de déplacements et d'hébergement.

INFORMATIONS NOUVELLES

Si de nouvelles informations concernant patisiran-LNP apparaissent au cours de cette étude et sont susceptibles d'influencer votre décision de poursuivre le programme, votre médecin traitant vous le dira. Vous pourrez ensuite décider si vous voulez rester dans le programme ou non.

CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE ULTÉRIEURE

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

PROGRAMME MÉDICAL D'URGENCE PORTANT SUR PATISIRAN-LNP CHEZ DES PATIENTS PRÉSENTANT UNE AMYLOSE À TRANSTHYRÉTINE HÉRÉDITAIRE (ATTRh)

Fabricant du médicament : *Alnylam Pharmaceuticals*

Médecin :

**Veillez
parapher les
cases**

- J'ai lu et compris les informations qui m'ont été fournies, décrivant l'utilisation de patisiran-LNP dans le cadre d'un programme médical d'urgence
- Je reconnais que le programme médical d'urgence n'a pas pour but de constituer un traitement permanent. Même si le fabricant du médicament a mis en place certaines mesures de précautions, je comprends que le fait de continuer à recevoir patisiran-LNP à plus long terme n'est pas garanti.
- J'ai eu la possibilité de poser des questions sur ce programme à mon médecin. J'ai obtenu des réponses satisfaisantes à mes questions. J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation à ce programme. Je connais suffisamment bien l'objectif, les méthodes, les bénéfices et les risques liés à la prise de patisiran-LNP pour accepter d'y participer.
- Je comprends que le médecin collectera mes Données personnelles (définies principalement comme mes nom, sexe, date de naissance, informations relatives à ma santé, origines ethniques, échantillons biologiques), puis utilisera un code unique pour me désigner afin de limiter les risques d'identification (ces données sont désignées sous le terme « Données pseudonymisées» ou « Données codées »).
- J'accepte que certaines de mes Données personnelles soient traitées de manière automatisée à l'aide d'un ordinateur et d'autres solutions technologiques.
- J'accepte que certaines analyses de sécurité soient réalisées dans le cadre du programme et, lorsque le partage des données n'est pas déjà permis par la loi, j'autorise le partage des résultats avec le fabricant du médicament, les représentants du fabricant du médicament ou des tiers agissant pour son compte, les autorités réglementaires, notamment la FDA, l'EMA et les autorités nationales.

**CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE
ULTÉRIEURE**

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

- Ma participation à ce programme est volontaire. Je peux décider
 - (i) d'arrêter ma participation, ou
 - (ii) de retirer mon consentement

à tout moment, sans que cela n'affecte mes soins médicaux dans leur ensemble ni mes droits légaux.
- Si j'arrête ma participation, les Données codées collectées continueront d'être utilisées par le fabricant du médicament jusqu'au moment de mon retrait (y compris les données issues de l'analyse de mes échantillons jusqu'au moment de mon retrait).
- Si je retire mon consentement, cela signifie que je souhaite arrêter ma participation au programme et toute collecte supplémentaire de mes Données personnelles. Le médecin et le fabricant du médicament continueront de conserver et d'utiliser mes données déjà collectées conformément à la loi en vigueur. Ceci permettra d'évaluer la sécurité de patisiran-LNP.
- Je comprends que je peux également demander que mes échantillons collectés soient détruits à tout moment. De toutes façons, mes échantillons n'ayant pas été analysés au moment de mon retrait ne seront plus utilisés. Ils seront conservés conformément aux exigences légales en vigueur. Le traitement de certaines Données personnelles se poursuivra après mon retrait, dans la mesure où mon consentement n'est pas requis pour la poursuite du traitement (par ex., lorsque le fabricant du médicament ou une autre personne sont tenus légalement de signaler les réactions indésirables liées au médicament).
- Je reconnais que mes Données personnelles seront conservées par mon médecin, et que mes Données codées seront conservées par le fabricant du médicament et l'un de leurs employés ou agents respectifs pendant la période requise par les lois en vigueur.
- Je sais qu'à tout moment je peux demander à mon médecin d'accéder à mes Données personnelles, ou de les corriger en cas d'erreur. En cas de questions sur la collecte ou l'utilisation de mes Données personnelles, ou pour déposer une réclamation, je peux m'adresser à dpo@erasme.ulb.ac.be.
- Dans les cas où l'accès n'est pas déjà permis par la loi, j'autorise les représentants du fabricant du médicament ou des tiers agissant pour son compte, et les autorités réglementaires, notamment la FDA, l'EMA et les autorités nationales, à accéder aux sections pertinentes de mes dossiers médicaux collectés au cours du programme à des fins d'assurance qualité et de contrôle des données.
- Lorsque le transfert n'est pas déjà permis par la loi, j'autorise le transfert de mes Données codées au fabricant du médicament ou à des tiers agissant pour son compte, et aux autorités réglementaires nationales ou étrangères.

**CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE
ULTÉRIEURE**

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

- J'autorise le transfert de mes Données codées en dehors de l'UE, dans des pays où le niveau de protection des Données personnelles peut être inférieur à celui assuré par l'UE en raison de l'absence d'une « décision d'adéquation » et de « garanties appropriées ».

- Je sais qu'il est essentiel que je respecte strictement les instructions de mon médecin et que patisiran-LNP est seulement utilisé dans les conditions expliquées dans le présent consentement.

- Dans le cas où je souffrirais de dommages découlant de l'administration de patisiran-LNP, je sais que je dois contacter immédiatement mon médecin qui fera le nécessaire pour que je reçoive un traitement. Je comprends que le fabricant du médicament a souscrit une assurance adaptée afin de couvrir les coûts raisonnables occasionnés par les préjudices liés au traitement dépassant le montant remboursé par les assurances maladie. Pour recevoir cette indemnisation, je reconnais que les conditions suivantes doivent être remplies, dans la mesure où elles sont applicables en vertu des lois en vigueur :
 - J'ai reçu des soins médicaux et suivi les instructions,
 - Le préjudice corporel est lié à patisiran-LNP,
 - Le préjudice corporel n'est pas lié à l'évolution naturelle d'une maladie préexistant avant l'administration correcte de patisiran-LNP.En signant ce consentement, je ne renonce à aucun de mes droits légaux.

- Je comprends qu'il pourra nous être demandé, à moi ou à mon soignant, de répondre à des enquêtes sur les perfusions ou sur l'impact du traitement que je reçois sur ma vie quotidienne. Je comprends que ces enquêtes sont volontaires. Le but de ces enquêtes est de recueillir des retours d'information sur l'utilisation de patisiran-LNP.

- Je comprends que je recevrai un exemplaire daté et signé de ce formulaire de consentement.

- J'accepte que mon médecin généraliste soit informé de ma participation à ce programme.

**CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE
ULTÉRIEURE**

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019

Par la présente, j'accepte de participer au programme et au traitement de mes Données personnelles mentionnés ci-dessus.

Nom du/de la patient(e) en majuscules

Signature du/de la patient(e)

Date

J'ai expliqué le programme au/à la patient(e) et j'ai répondu à toutes ses questions. Je pense qu'il/elle comprend les informations contenues dans ce document et qu'il/elle consent librement à participer au programme.

Nom (en majuscules) de la personne menant la discussion sur le consentement

Signature de la personne menant la discussion sur le consentement

Date

**CE DOCUMENT EST IMPORTANT – À CONSERVER POUR RÉFÉRENCE
ULTÉRIEURE**

CONTRÔLE DE VERSION – 27-02-2019