

INFORMATIEFORMULIER VOOR KINDEREN (tot en met 11 jaar) DIE DEELNEMEN AAN HET PROGRAMMA VOOR SCHRIJNENDE GEVALLEN

Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 Spinale Musculaire Atrofie in een programma voor schrijnende gevallen

Waarom dit programma?

Je hebt SMA Type 2 en je dokter vindt dat je niet of niet meer kan behandeld worden met een ander geneesmiddel. Je dokter denkt je wel of beter te kunnen helpen met het geneesmiddel risdiplam.

Risdiplam is een geneesmiddel voor de behandeling van spinale musculaire atrofie dat in België nog niet wordt terugbetaald.

Alle patiënten met dezelfde ziekte als jij mogen risdiplam gratis gebruiken als ze deelnemen aan dit programma.

Jouw dokter denkt dat jij kan deelnemen aan dit programma maar het is belangrijk dat jij het OK vindt.

Wat gebeurt er tijdens dit programma?

Als je akkoord gaat om mee te doen aan dit programma, dan krijg je alle dagen risdiplam siroop toegediend.

Je moet minstens éénmaal naar het ziekenhuis gaan voor een bezoek om te zien of je aan het programma kunt meedoen.

Tijdens je bezoek zal je dokter of iemand van het NMRC team een lichamelijk onderzoek doen om je gezondheid te testen.

De arts zal je mama en papa (of voogd) bij het eerste bezoek aanleren hoe risdiplam siroop moet gegeven worden en nadien mogen zij het je thuis toedienen.

Gaat het pijn doen als ik meedoe aan dit programma?

Tijdens het programma word je zorgvuldig nagekeken door je arts of je geen vervelende kwaaltjes hebt door het gebruik van risdiplam. Deze kwaaltjes noemt men bijwerkingen. Als je iets voelt dat je normaal niet hebt, is het heel belangrijk om dat direct tegen je mama of papa (of voogd) en tegen de dokter te zeggen.

Gaat dit programma me helpen?

We kunnen niet voorspellen of meedoen aan dit programma je beter zal maken maar we weten wel dat het geneesmiddel veel andere personen met dezelfde ziekte heeft kunnen helpen.

Moet ik meedoen aan dit programma?

Risdiplam- assent form - NL – CHILD (up to 11Y) – prolongation January 2022

Pagina 1 van 4

Neen, je moet niet meedoen aan dit programma als je dit niet wilt.

Je kunt “neen” zeggen tegen meedoen aan dit programma, en niemand zal boos zijn op jou. Je kunt zelfs later van gedacht veranderen en stoppen met meedoen, zelfs als het programma al gestart is. Vertel het gewoon aan de dokter.

Praat erover met je mama en papa voordat je een beslissing neemt.

We zullen je mama en papa ook vragen om toestemming te geven voor je deelname aan dit programma. Maar zelfs als je ouders “ja” zeggen, kan jij nog altijd “nee” zeggen.

Mag ik vragen stellen?

Je kunt alle vragen die je over het programma hebt nu stellen. Als je een vraag vergeet te stellen en er later aan denkt, dan kan je de dokter opbellen. Of stel je vraag aan de dokter tijdens je volgende bezoek aan het ziekenhuis.

Naam arts:

Adres:

Telefoonnummer:

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR KINDEREN (tot en met 11 jaar) DIE DEELNEMEN AAN HET PROGRAMMA VOOR SCHRIJNENDE GEVALLEN

Het gebruik van risdiplom voor de behandeling van patiënten met Type 2 Spinale Musculaire Atrofie in een programma voor schrijnende gevallen

Als je akkoord bent, zal je dokter je vragen om dit toestemmingsformulier te ondertekenen. De dokter zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt hiermee dat hij/zij alles goed heeft uitgelegd.

Deel enkel bestemd voor de patiënt en zijn/haar wettelijke vertegenwoordig(st)er:

Ik heb geluisterd naar wat de dokter me heeft verteld en ik wil meedoen met het programma. Ik heb alle vragen gesteld die ik had, en ik heb een antwoord gekregen op al mijn vragen. Als ik dit formulier onderteken, betekent dit dat ik akkoord ga om mee te doen met het programma. Ik weet dat ik op elk moment van gedacht kan veranderen. Mijn ouders en ik krijgen een exemplaar van dit formulier, nadat ik het heb ondertekend.

Jouw naam en voornaam

Datum

jouw handtekening

Naam, voornaam van de wettelijke
vertegenwoordiger 1

verwantschap met de vertegenwoordigde persoon

Datum

handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger 1

Naam, voornaam van de wettelijke
Vertegenwoordiger 2

verwantschap met de vertegenwoordigde persoon

Datum

handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger 2

Naam, voornaam van de behandelende arts

Datum

handtekening van de behandelende arts

Ik verklaar dat de deelnemer ofwel het instemmingsformulier kan lezen en het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma, of dat de deelnemer het instemmingsformulier niet kan lezen, maar dat de informatie mondeling is toegelicht aan hem/haar en dat de ouder/voogd van de deelnemer het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma.

INFORMATIEFORMULIER VOOR KINDEREN (12-17 jaar) DIE DEELNEMEN AAN HET PROGRAMMA VOOR SCHRIJNENDE GEVALLEN

Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 Spinale Musculaire Atrofie in een programma voor schrijnende gevallen

Beste,

Je lijdt aan spinale musculaire atrofie Type 2 en je kan niet of niet langer behandeld worden met een ander geneesmiddel. Daarom overweegt je dokter nu een behandeling met risdiplam.

Risdiplam wordt in België nog niet terugbetaald.

Aan de hand van dit programma, kan je dokter gratis risdiplam aanvragen bij de firma die het geneesmiddel maakt tot op het moment van terugbetaling of tot op het moment dat je dokter meent dat de behandeling niet voldoende meer werkt. Indien de terugbetaling van risdiplam niet bekomen wordt, dan stopt het programma 3 jaar na de registratie van het geneesmiddel. Om deel te nemen hebben we wel jouw akkoord nodig, anders gezegd moet je het OK vinden om in een programma voor schrijnende gevallen te stappen.

Deelnemen aan dit programma is niet verplicht. In het geval dat je beslist om deel te nemen, dan kun je er ook op elk moment mee stoppen (best wel in overleg met je ouders en de dokter). Of je nu wel of niet meedoet, je dokter zal je in beide gevallen nog steeds zo goed mogelijk blijven behandelen.

Zoals reeds vermeld is de medicatie gratis in dit programma en er zijn ook voor de rest geen extra kosten aan de behandeling verbonden. Je zal minstens éénmaal naar het ziekenhuis moeten komen om te zien of je kan deelnemen aan het programma.

Als je akkoord gaat om mee te doen aan dit programma, dan krijg je dagelijks risdiplam siroop toegediend.

Er zijn strenge wetten die ervoor zorgen dat de privacy van de patiënten die meedoen beschermd wordt. Wat er in jouw dossier staat is en blijft het beroepsgeheim van de dokter. Enkele gegevens gaan met de firma gedeeld moeten worden om de uitvoering van het programma mogelijk te maken en te voldoen aan de wettelijke verplichtingen.

Dit programma is goedgekeurd door de Belgische staat en ook door een comité voor medische ethiek waar dokters, apothekers en gewone mensen moeten oordelen of alle regels wel gevolgd zijn.

Zoals elk geneesmiddel geeft risdiplam bij sommige patiënten bijwerkingen. De meeste bijwerkingen zijn niet zo erg, maar af en toe zijn er ook bijwerkingen die erger zijn en waarvoor je misschien terug naar de dokter of het ziekenhuis moet.

Wanneer je iets zou voelen dat je normaal niet hebt, spreek er dan zeker over met je ouders/je voogd of met de arts.

Als je na deze uitleg nog vragen hebt kun je altijd contact opnemen met je behandelende arts.

Naam arts:

Adres:

Telefoonnummer:

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR KINDEREN (12-17 jaar) DIE DEELNEMEN AAN HET MEDISCH NOODPROGRAMMA (CUP)

Het gebruik van risdiplom voor de behandeling van patiënten met Type 2 Spinale Musculaire Atrofie in een programma voor schrijnende gevallen

Als je akkoord bent, zal je arts je vragen om dit toestemmingsformulier te ondertekenen. De arts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt hiermee dat hij/zij alles goed heeft uitgelegd.

Deel enkel bestemd voor de patiënt en zijn/haar wettelijke vertegenwoordig(st)er:

Ik ben voldoende geïnformeerd over het programma voor schrijnende gevallen, de doelstellingen, duur, eventuele risico's en voordelen, en over wat van mijn kind wordt verwacht. Ik heb het informatiedocument gelezen. Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten. Ik heb de gelegenheid gekregen om vragen te stellen en mijn vragen zijn naar mijn tevredenheid beantwoord. Ik begrijp dat mijn deelname/de deelname van mijn kind aan dit programma vrijwillig is en dat het mij vrij staat om mijn deelname/de deelname van mijn kind te beëindigen zonder dat dit invloed zal hebben op mijn relatie met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid/de gezondheid van mijn kind. Ik stem er mee in dat mijn behandelende arts/de behandelende arts van mijn kind gegevens/de gegevens van mijn kind zal doorgeven en gebruiken zoals beschreven in dit document.

Ik aanvaard vrijwillig om deel te nemen aan dit programma voor schrijnende gevallen en om behandeld te worden met risdiplom.

Ik heb een exemplaar van de informatie voor de deelnemer en van het informatie- en toestemmingsformulier ontvangen.

Jouw naam en voornaam

Datum

jouw handtekening

Naam, voornaam van de wettelijke
vertegenwoordiger 1

verwantschap met de vertegenwoordigde persoon

Datum

handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger 1

Naam, voornaam van de wettelijke
vertegenwoordiger 2

verwantschap met de vertegenwoordigde persoon

Datum

handtekening van de wettelijke vertegenwoordiger 2

Naam, voornaam van de behandelende arts

Datum

handtekening van de behandelende arts

Ik verklaar dat de deelnemer ofwel het instemmingsformulier kan lezen en het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma, of dat de deelnemer het instemmingsformulier niet kan lezen, maar dat de informatie mondeling is toegelicht aan hem/haar en dat de ouder/voogd van de deelnemer het bovenstaande heeft ondertekend ter documentatie van de instemming voor deelname aan dit programma.

INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PATIËNT

TITEL: Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 SMA, in een programma voor schrijnende gevallen. (AG42025)

PROTOCOL Nummer AG42025

Gesteund door: NV Roche SA

**NAAM VAN DE
INSTELLING**

**ADRES VAN DE
INSTELLING**

NAAM EC: Ethisch Comité UZ Leuven Gasthuisberg

IRB/EC APPROVAL DATE: _____

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

Uw arts stelt u of uw kind een behandeling voor met risdiplam omdat u/hij/zij lijdt aan spinale musculaire atrofie (SMA) Type 2, twee maanden of ouder is en niet in aanmerking komt voor/behandeling niet kan voortzetten met ziekte modificerende medicatie die op dit moment verkrijgbaar is. Dit is het geval vanwege 1) een medische aandoening die intrathecale toediening of gentherapie in de weg staat of 2) het risico op verlies van werkzaamheid, naar het oordeel van de behandelend artsen.

Risdiplam is echter een geneesmiddel dat nog niet terugbetaald is, noch op de markt beschikbaar is.

Deze behandeling kadert in een programma voor schrijnende gevallen dat tot doel heeft om risdiplam beschikbaar te maken voor patiënten zoals u of uw kind, waarvoor er geen andere afdoende behandeling beschikbaar is en die, in de opinie en klinische beoordeling van de behandelende arts baat zouden hebben bij een behandeling met dit geneesmiddel.

Om ervoor te zorgen dat u een geïnformeerde beslissing kunt nemen over het al dan niet deelnemen aan dit programma, beschrijft dit document het doel van het programma, uw rechten en plichten, de vereiste procedures in het programma en

de mogelijke voordelen en risico's van deelname aan het programma. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Gelieve de tijd te nemen om de volgende informatie aandachtig door te nemen. Aarzel niet om met uw arts, verpleegkundige, familie of vrienden te praten voordat u een beslissing neemt. Als u vragen hebt, kunt u deze stellen aan uw behandelend arts, _____ voor meer uitleg.

Dit document bestaat uit 2 delen: noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen (Informatieformulier voor de patiënt) en uw schriftelijke toestemming (Toestemmingsformulier).

Wat is risdiplam?

Risdiplam, ook RO7034067 genoemd, is een oraal gegeven kleinmoleculaire SMN2 (survival of motor neuron 2 [overleving van motorische zenuwcel 2])-splicing modifier voor de behandeling van SMA. Risdiplam is tegelijkertijd gericht op de perifere en CZS (centraal zenuwstelsel)-specifieke aspecten van de ziekte en wordt geacht aanzienlijk voordeel op te leveren voor SMA-patiënten omdat verwacht wordt dat een systemische toename van SMN-eiwitniveaus voordelen voor hen biedt.

U/Uw kind zal nauwlettend gevolgd worden tijdens de gehele duur van deze behandeling. U dient uw arts onmiddellijk te contacteren indien u/uw kind bijwerkingen ondervindt tijdens uw/zijn/haar behandeling. Uw behandelende arts zal beslissen over de behandeling met dit product en de nodige stappen ondernemen in geval van bijwerkingen.

Wat houdt de deelname aan dit programma voor u in?

Om te kunnen deelnemen aan dit programma moet u/uw kind aan een aantal voorwaarden voldoen:

-
- bevestigde diagnose van of 5q autosomaal recessieve SMA die genetisch bevestigd werd op basis van een homozygote deletie of compound heterozygositeit leidend tot functieverlies van het SMN1 gen.
- U/uw kind heeft een voorgeschiedenis van en vertoont symptomen van Type 2 SMA.
- Bij kinderen die een prematurenretinopathie vertonen moet deze gedocumenteerd stabiel zijn. De gecorrigeerde leeftijd van prematuur geboren kinderen is ≥ 2 maanden.
- U/uw kind kan niet (verder) behandeld worden met nusinersen en dit werd gedocumenteerd door de behandelende arts, tenzij omdat u/uw kind 1) een medische toestand vertoont die toediening in het ruggenmerg (bvb door

ernstige scoliose, hoog risico voor sedatie) onmogelijk maakt waarbij ook situaties worden gerekend waarbij geen toegang tot deze behandeling mogelijk is tgv de Covid-19 pandemie of 2) u/uw kind vertoont een risico op verlies van doeltreffendheid van dit geneesmiddel volgens de behandelende arts, gevallen waarbij de intrathecale behandeling met nusinersen onderbroken wordt tgv de COVID-19 pandemie inbegrepen.

- In het geval van een onderbreking van de intrathecale administratie van nusinersen tgv de COVID-19 pandemie, moeten eerst mitigatiestrategieën ivm intrathecale administratie worden overwogen. Indien dergelijke strategieën ontoereikend of onmogelijk worden beschouwd, kan risdiplam worden overwogen. De uiteindelijke beslissing om een patiënt die in dergelijke situatie verkeert op te nemen in het programma, ligt, zoals steeds bij CU programma's, bij de behandelende arts.
- Uw kind komt niet in aanmerking voor een behandeling met Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) zoals gedocumenteerd door de behandelende arts ten gevolge van een medische aandoening die genterapie tegenaangewezen maakt, met in begrip van niet in aanmerking komen tgv van de COVID-19 pandemie

OF

Uw kind werd behandeld met Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) maar toont geen tekenen van klinische verbetering in het oordeel van de behandelende arts. Besluit tot niet in aanmerking komen voor een behandeling met nusinersen of Zolgensma tgv COVID-19 pandemie ligt in de verantwoordelijkheid van de behandelende arts en moet in lijn zijn met het "Noodplan van het Ziekenhuis" waarvan de vereisten gepubliceerd werden in de Belgische Officiële Gazette (25/10/2016)

- De aanvraag voor deelname aan het CUP moet afkomstig zijn van een gekwalificeerde neurolo(o)g(e) of neuropediater, die uitoefent in 1 van de door het RIZIV erkende (onder code 7892) neuromusculaire referentiecentra.
- U/uw kind komt niet in aanmerking voor en heeft geen toegang tot risdiplam of eender welke andere SMA behandeling in het kader van een klinische studie.
- U/uw kind heeft een zwangerschapstest ondergaan (indien mogelijkheid op zwangerschap bestaat) en u/uw kind (indien vrouwelijk en in de vruchtbare leeftijd) gebruikt een doeltreffende contraceptie methode tijdens de behandeling met risdiplam, en dit ten minste tot 1 maand na de laatste dosis risdiplam. Indien u/uw kind een man bent/is in de vruchtbare leeftijd, dan moet een doeltreffende contraceptie methode gebruikt worden tijdens de hele behandelingsduur met risdiplam en dit tot minstens 4 maanden na de laatste dosis risdiplam.

U/uw kind zal niet kunnen deelnemen aan het programma:

- Indien

- Er een vermoede of bevestigde overgevoeligheid is aan risdiplam of de bestanddelen ervan (bvb anafylaxie)
- Aanwezigheid is van een ernstige medische aandoening of een behandeling genomen wordt die in het oordeel van de behandelende arts, een veilige deelname aan dit programma onmogelijk maakt
- Spinraza (nusinersen) of andere SMN-2 gerichte behandeling toegediend is in de 120 dagen voor het opstarten van de behandeling met risdiplam.
- Zolgensma werd toegediend binnen de 3 maanden (12 weken) voor de eerste toediening van risdiplam. De corticosteroïden moeten progressief worden afgebouwd alvorens risdiplam te krijgen. Uw kind moet normale waarden tonen voor leverfunctietests, coagulatieparameters, bloedplaatjes, en troponine-I 3 maanden (12 weken) na de toediening van Zolgensma of minstens 1 maand na het afbouwen van de corticosteroïden, naargelang wat het laatste optreedt.

U/uw kind zal enkele evaluaties en onderzoeken ondergaan om te bepalen of u/hij/zij aan het programma kan deelnemen. Alle procedures maken deel uit van de gebruikelijke medische zorg en kunnen ook plaatsvinden als u/uw kind niet aan het programma deelneemt. Als u/uw kind enkele van deze onderzoeken recent heeft ondergaan, moeten ze misschien niet worden herhaald. Voordat u toestemt deel te nemen aan dit programma, zal uw arts u informatie geven over deze evaluaties en onderzoeken, de behandeling en het programma. Uzelf bent verplicht om het Informatie- en toestemmingsformulier na te kijken en te ondertekenen.

INDIEN U BESLUIT DE BEHANDELING (voor uw kind) TE AANVAARDEN:

- Gelieve altijd de juiste informatie te verstrekken over de medische voorgeschiedenis en de huidige medische toestand van u/uw kind.
- Gelieve uw behandelende arts over elk gezondheidsprobleem dat u/uw kind gedurende de behandeling heeft in te lichten.
- Gelieve uw behandelende arts te informeren over alle geneesmiddelen op voorschrift en alle zelfzorggeneesmiddelen die u/uw kind neemt. Dat geldt ook voor vitamines, kruiden en andere soorten therapieën.
- Gelieve uw behandelende arts over om het even welk nieuw geneesmiddel dat u/uw kind gedurende het medisch noodprogramma begint te nemen, in te lichten.
- Gelieve geen andere geneesmiddelen in te nemen of de dosis te wijzigen van de medicatie die u/uw kind inneemt, tenzij uw behandelende arts deze op voorhand goedgekeurd heeft.

Eenmaal u het Informatie- en toestemmingsformulier ondertekend heeft, zal uw arts een schriftelijk verzoek indienen bij de verantwoordelijke arts voor dit programma om uw deelname in het programma in België goed te keuren. De verantwoordelijke arts zal dit verzoek beoordelen en de persoonlijke gegevens van u/uw kind gedurende 10 jaar bewaren.

De behandeling

Risdiplam (orale oplossing) wordt eenmaal daags oraal toegediend. Voor patiënten >2 maanden is het dosisregime gebaseerd op leeftijd en gewicht, tot het gewicht van 20 kg wordt bereikt; daarna wordt doorgedaan met een vaste dosis van 5 mg per dag. Uw kind wordt op regelmatige basis gewogen door personeel van het NMRC (neuromusculair referentiecentrum) en uw arts zal de dosis naargelang aanpassen.

U/uw kind zal dit geneesmiddel krijgen zolang u/hij/zij er volgens de behandelende arts baat bij heeft en zolang u/uw kind geen nevenwerkingen vertoont die het stopzetten van dit geneesmiddel zou vragen of indien u of uw kind wenst te stoppen.

U/uw kind mag niet aan een klinisch onderzoek deelnemen terwijl hij/zij in dit programma behandeld wordt.

U/hij/zij mag tijdens de behandeling in dit programma ook geen andere SMA-modificerende medicatie ontvangen, ongeacht of dit experimentele of andere medicatie is.

Risdiplam wordt samengesteld door de apotheek in het ziekenhuis van het NMRC (neuromusculair referentiecentrum).

Bewaar risdiplam in de koelkast, buiten bereik van licht, en geef het aan niemand anders dan u/uw kind.

Voor de toediening dienen de orale, herbruikbare spuiten te worden gebruikt die samen met risdiplam worden geleverd. U wordt verzocht het 'instructies voor gebruik document' goed te lezen voor een correct gebruik/reiniging van de spuiten. Als u/uw kind kan slikken, dient risdiplam te worden toegediend met een orale, herbruikbare spuit, aangebracht tussen het tandvlees en de wang. Daarna dient u water te drinken of hem/haar water te geven (ongeveer 20 ml; bij baby's met een zuigflesje) om langdurig contact met de binnenkant van de mond te voorkomen. Zo moet ook het gebied rond de mond worden gewassen met water als er sprake is van kwijlen of spugen. Als u/uw kind risdiplam niet kan slikken en een nasogastrische of gastrostomiesonde in situ heeft, dient u/hij/zij de medicatie als bolus via de sonde te krijgen. Dit dient te worden gevolgd door een bolusspoeling met water door de sonde.

Als u/hij/zij een geplande dosis risdiplam mist, dient deze zo snel mogelijk te worden toegediend als er nog geen 6 uur verstreken zijn sinds de geplande tijd van de dosis. Sla in andere gevallen de dosis over en geef/neem de volgende dosis de volgende dag op de normale, geplande tijd.

Als u/uw kind een dosis risdiplam niet geheel doorslikt of na inname overgeeft, neem/geef dan geen nieuwe dosis om de verloren dosis in te halen. Wacht tot de volgende dag met het nemen/geven van de volgende dosis op de normale, geplande tijd.

Beoordelingen tijdens uw deelname aan het programma

Dit programma is geen klinische studie. Alle klinische beoordelingen die u/uw kind zal ondergaan tijdens dit programma, zullen in overeenstemming zijn met de standaard klinische praktijk in België.

Indien u op eender welk ogenblik een bijwerking opmerkt, informeer dan de behandelende arts of verpleegkundige.

Welke zijn de mogelijke bijwerkingen op het geneesmiddel?

Zoals elk geneesmiddel kan ook risdiplam bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Het is dus zeer belangrijk dat u uw arts contacteert als u/uw kind nevenwerkingen vertoont die het dagelijkse leven verstoren, ongeacht of u al dan niet denkt dat ze veroorzaakt zijn door de behandeling. U moet uw arts ook informeren als u/uw kind een nieuwe medische behandeling is begonnen of als u/uw kind nieuwe geneesmiddelen begint in te nemen ook als deze niet op voorschrift zijn.

In geval van bijwerkingen zal uw arts deze rapporteren volgens de wettelijk verplichte procedure (spontane rapportering van bijwerkingen).

De behandeling met risdiplam kan dus risico's en ongemakken veroorzaken. Ook krijgt u/uw kind mogelijks bijwerkingen van de procedures die moeten worden uitgevoerd om de gezondheid te controleren terwijl u/hij/zij dit geneesmiddel krijgt. U/uw kind kan sommige, geen of al deze nevenwerkingen vertonen, en ze kunnen licht, matig, of ernstig zijn en kunnen verschillen van persoon tot persoon. Iedereen die aan het programma deelneemt, zal zorgvuldig worden opgevolgd om mogelijke bijwerkingen vast te stellen. Roche, uw behandelende arts en andere artsen kennen echter niet alle mogelijke bijwerkingen die zich kunnen voordoen. Uw artsen kunnen u geneesmiddelen geven om de bijwerkingen te verlichten. Heel wat bijwerkingen verdwijnen zodra gestopt wordt met wat ze veroorzaakt. In bepaalde gevallen kunnen bijwerkingen ernstig zijn, lang duren of nooit meer verdwijnen. Er is ook een zeldzaam risico van overlijden. U moet met uw arts praten over alle bijwerkingen die u/uw kind krijgt tijdens uw deelname aan dit programma.

A: Wisselwerking met andere geneesmiddelen of andere wisselwerkingen

- Neem/dien geen andere geneesmiddelen toe aan uw kind (inbegrepen deze die vrij te verkrijgen zijn en plantaardige geneesmiddelen) zonder voorafgaande toestemming van uw arts. U moet uw arts informeren over alle geneesmiddelen, inbegrepen vrij verkrijgbare en plantaardige geneesmiddelen voor het begin van de behandeling met risdiplam en tijdens de deelname aan dit programma. Uw arts zal u zeggen of deze geneesmiddelen tijdens het programma verder mogen worden genomen.
- Uw arts zal u zeggen voor welke geneesmiddelen voorzichtigheid geboden is wanneer zij toegediend worden samen met risdiplam.

B: Bijwerkingen van het geneesmiddel risdiplam

Bij patiënten met eerste SMA-symptomen op zuigelingenleeftijd waren koorts, huiduitslag en diarree de vaakst voorkomende bijwerkingen tijdens klinische onderzoeken met Evrysdi.

Bij patiënten die SMA op latere leeftijd kregen waren koorts, hoofdpijn, diarree en huiduitslag de vaakst voorkomende bijwerkingen tijdens klinische onderzoeken met Evrysdi.

De bovengenoemde bijwerkingen traden op zonder identificeerbaar klinisch of tijdspatroom en herstelden over het algemeen ondanks dat de behandeling werd voortgezet bij zowel patiënten met eerste SMA-symptomen op zuigelingenleeftijd als patiënten die SMA op latere leeftijd kregen.

BIJWERKINGEN WAARVAN BEKEND IS DAT ZE MOGELIJKS VERBAND HOUDEN MET RISDIPLAM

Verminderde vruchtbaarheid

De behandeling met risdiplam werd geassocieerd met stopzetting van de spermatogenese bij ratten en apen, zonder veiligheidsmarges op basis van systemische blootstellingen bij het no observed adverse effect level (NOAEL). Deze effecten leidden tot gedegenererde spermatocyten, degeneratie/necrose van het seminifere epitheel en oligo /aspermie van de epididymis. De effecten van risdiplam op spermacellen houden waarschijnlijk verband met een interferentie van risdiplam met de celcyclus van delende cellen, die stadiumspecifiek is en naar verwachting omkeerbaar. Er werden geen effecten gezien op de vrouwelijke geslachtsorganen van ratten en apen na behandeling met risdiplam.

Er werd geen onderzoek naar fertiliteit en vroege embryonale ontwikkeling uitgevoerd met risdiplam omdat stopzetting van de spermatogenese en embryotoxisch potentieel al gesignaleerd waren bij ratten en apen in andere toxiciteitsonderzoeken. Er werd geen vermindering van de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid gezien in twee onderzoeken waarbij ratten werden bevrucht ofwel na een behandelduur van 13 weken vanaf het moment van spenen ofwel 8 weken na een behandelduur van 4 weken vanaf de leeftijd van 4 dagen.

Effect op netvliesstructuur

Langdurige behandeling van apen met risdiplam leverde bewijs op voor een effect op de retina met betrekking tot fotoreceptordegeneratie die begint in de periferie van het netvlies. Bij staking van de behandeling waren de effecten op het retinogram gedeeltelijk omkeerbaar, maar fotoreceptordegeneratie herstelde zich niet. De effecten werden gecontroleerd met optische coherentietomografie (OCT) en elektroretinografie (ERG). De effecten werden gezien bij blootstellingen die hoger waren dan 2 keer de blootstelling bij mensen bij de therapeutische dosis zonder veiligheidsmarge op basis van systemische blootstellingen bij het NOAEL. Dergelijke bevindingen werden niet gezien bij albino of gepigmenteerde ratten wanneer die langdurig risdiplam kregen toegediend met blootstellingen die hoger waren dan die bij apen.

Effect op epitheelweefsels

Er was duidelijk sprake van effecten op de histologie van huid, strottenhoofd en ooglid en het spijsverteringskanaal bij ratten en apen die behandeld werden met risdiplam. Veranderingen werden voor het eerst waargenomen bij hoge doses met een behandeling van 2 weken of langer. Bij een langdurige behandeling van 39 weken bij apen lag het NOAEL bij een blootstelling die meer dan 2 keer hoger was dan de gemiddelde blootstelling bij mensen bij de therapeutische dosis.

Effect op hematologische parameters

In de acute micronucleustest met rattenbeenmerg werd bij het hoogste dosisniveau met een blootstelling die meer dan 15 keer hoger was dan de gemiddelde blootstellingen bij mensen bij de therapeutische dosis een verlaging van meer dan 50% gezien in de ratio van polychromatische (jonge) ten opzichte van normochromatische (volwassen) erythrocyten, wat wijst op aanzienlijke beenmergtoxiciteit. Wanneer ratten 26 weken lang behandeld werden, waren de blootstellingsmarges bij het NOAEL ongeveer 4 keer de gemiddelde blootstelling bij mensen bij de therapeutische dosis.

Genotoxiciteit

Risdiplam– nv Roche sa
ICF for the risdiplam Compassionate Use Program; Prolongation January 2022

Risdiplam is niet mutageen in een bacteriële terugmutatietest. In zoogdiercellen in vitro en in het beenmerg van ratten verhoogt risdiplam de frequentie van micronucleaire cellen. Micronucleusinductie in beenmerg werd waargenomen tijdens verschillende toxiciteitsonderzoeken bij ratten (volwassen en jonge dieren). Het NOAEL in alle onderzoeken gaat gepaard met een blootstelling van ongeveer 1,5 keer de blootstelling bij mensen bij de therapeutische dosis. Uit gegevens bleek dat dit effect indirect is en secundair aan een interferentie van risdiplam met de celcyclus van zich delende cellen. Risdiplam kan het DNA niet direct beschadigen.

Reproductietoxiciteit

In onderzoeken met drachtige ratten die behandeld werden met risdiplam was duidelijk sprake van embryo foetale toxiciteit met een lager foetaal gewicht en vertraagde ontwikkeling. Het NOAEL voor dit effect lag ongeveer 2 keer hoger dan de blootstellingsniveaus die bereikt werden bij de therapeutische dosis risdiplam bij patiënten. Tijdens onderzoeken met drachtige konijnen werden dysmorfogene effecten gezien bij blootstellingen die ook gepaard gaan met maternale toxiciteit. Dit waren vier foetussen (4%) uit 4 worpen (22%) met hydrocefalie. Het NOAEL lag ongeveer 4 keer hoger dan de blootstellingsniveaus die bereikt werden bij de therapeutische dosis risdiplam bij patiënten. Tijdens een pre en postnataal ontwikkelingsonderzoek met ratten die dagelijks met risdiplam werden behandeld, zorgde risdiplam voor een lichte verlenging van de zwangerschapsduur. Onderzoeken met drachtige en zogende ratten toonden aan dat risdiplam de placentabarrière passeert en wordt uitgescheiden in moedermelk.

Carcinogeniteit

Er loopt momenteel een twee jaar durend onderzoek naar carcinogeniteit bij ratten. Een onderzoek bij transgene rasH2 muizen met een behandelduur van 6 maanden liet geen bewijs zien van tumorverwekkend potentieel.

Onderzoek met jonge dieren

Gegevens uit dieronderzoek met jonge dieren leverden geen bewijs op voor een speciaal risico voor de mens. **Het melden van bijwerkingen**
Indien u/uw kind last krijgt van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem (zie hieronder). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein 40/40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Wat gebeurt er als er nieuwe informatie beschikbaar is?

In sommige gevallen kan er nieuwe informatie beschikbaar komen over de behandeling of het geneesmiddel waarmee uw kind zal worden behandeld. Als dit gebeurt, dan licht uw arts u hierover in en overlegt hij met u of u de behandeling wenst verder te zetten. Indien dit het geval is, dan wordt u verzocht een nieuwe, aangepaste versie van het toestemmingsformulier te ondertekenen. Als u beslist de behandeling te stoppen, dan zal uw arts ervoor zorgen dat u/uw kind op de beste manier verder wordt behandeld.

Daarnaast is het mogelijk dat uw arts op basis van de nieuwe informatie bepaalt dat het in het belang van u/uw kind is om de behandeling stop te zetten. Hij/zij zal de redenen hiervoor uitleggen en er eveneens voor zorgen dat u/uw kind op de beste manier verder wordt behandeld.

Medische ethische toetsing

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) en de onafhankelijke commissie van ethiek van UZLeuven Gasthuisberg hebben dit document nagelezen, de doelstellingen en het vooropgestelde verloop van de behandeling onderzocht en daaromtrent een gunstig advies verleend.

Hoelang duurt dit programma voor schrijnende gevallen?

De duur van de behandeling van uw kind zal afhangen van de respons op risdiplam of het eventueel optreden van bijwerkingen. U kan de behandeling verderzetten zolang uw arts meent dat u/uw kind baat heeft bij de behandeling.

De behandeling kan stopgezet worden, zelfs zonder uw instemming, indien blijkt dat u/uw kind het geneesmiddel niet verdraagt omwille van ernstige bijwerkingen, indien u of uw kind zich niet aan de aanwijzingen in verband met de behandeling houdt, indien er nieuwe informatie aan het licht komt die uitwijst dat u/uw kind niet langer baat heeft bij de behandeling of indien u door omstandigheden niet op een vrije en geïnformeerde manier kunt toestemmen.

Risdiplam zal gratis worden geleverd door nv Roche sa op een individuele patiënten basis volgens de criteria van dit programma, vanaf de opzet van het programma tot de terugbetaling van het geneesmiddel in de betreffende indicatiestelling of tot, in het oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer voordeel ondervindt van het voortzetten van de behandeling.

Nieuwe bevindingen i.v.m. het risico-baten profiel kunnen leiden tot het stopzetten van het programma. Roche behoudt het recht om de criteria van het programma te wijzigen of om het programma te beëindigen. Het Compassionate Use programma zal worden stopgezet indien risdiplam niet wordt goedgekeurd door de regelgevende autoriteiten of indien het klinische ontwikkelingsprogramma wordt stopgezet.

Vergoeding

Roche stelt het geneesmiddel risdiplam kosteloos ter beschikking vanaf de goedkeuring van dit programma door de autoriteiten.

Het programma en bijgevolg de gratis terbeschikkingstelling zal door Roche worden stopgezet wanneer deze behandeling wordt terugbetaald en commercieel verkrijgbaar is in België of wanneer Roche beslist om het programma te stoppen omwille van veiligheids-, reglementaire of interne redenen.

Alle andere noodzakelijke ingrepen, onderzoeken en medicatie vallen onder de gewone terugbetalingscriteria.

U wordt niet betaald voor uw deelname en mogelijke onkosten worden niet vergoed (verplaatsing of andere).

Medische verantwoordelijkheid

Het gebruik van het geneesmiddel risdiplam in dit programma valt onder de gebruikelijke verantwoordelijkheid van uw arts.

Garantie van bescherming en de vertrouwelijkheid van uw gegevens

Uw arts zal de behandeling die u/uw kind ondergaat nauwgezet opvolgen. Het is mogelijk dat uw arts formulieren met medische gegevens invult (waaronder medische follow-up en mogelijke bijwerkingen).

In het kader van het programma zal uw arts de volgende gegevens aan Roche overmaken:

- Gegevens die belangrijk zijn voor de medische voorgeschiedenis: geslacht, geboortedatum, de gegevens met betrekking tot de ziekte en de start- en einddatum van uw behandeling;
- Gegevens over de ontwikkeling van de ziekte
- Gegevens over bijwerkingen die u/uw kind tijdens de behandeling van uw/zijn/haar ziekte kan ervaren tijdens het programma, evenals het bewijs dat u het toestemmingsformulier heeft ondertekend.

Persoonsgegevens die tijdens dit behandelingsprogramma worden verzameld, zullen worden vervangen door een codenummer.

Deze gegevens zullen door Roche gebruikt worden om de uitvoering van het programma mogelijk te maken. Daarnaast zal Roche deze gegevens ook gebruiken om te voldoen aan haar wettelijke verplichtingen (zoals het melden en verzamelen van mogelijke bijwerkingen).

Uw privacy is belangrijk. Alles zal gedaan worden om de vertrouwelijkheid van uw gegevens te garanderen in navolging van de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming.

Uw gegevens kunnen worden gebruikt door en/of gedeeld met:

- Roche, zusterbedrijven van Roche, en vertegenwoordigers, medewerkers en licentienemers van Roche (mensen en bedrijven die werken voor of partner zijn van Roche)
- Een bevoegde institutionele beoordelingscommissie of commissie voor ethiek
- Regelgevende instanties, bijvoorbeeld het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)

In dit kader is het mogelijk dat uw gegevens in elk land over de hele wereld kunnen worden ingekeken. Dergelijke landen kunnen minder gegevensbeschermingsbeveiligingen en -rechten hebben dan België. Overdracht van uw gegevens aan Roche en vertegenwoordigers, medewerkers en licentienemers van Roche die zijn gevestigd buiten de Europese Economische Ruimte wordt op adequate wijze beschermd onder afzonderlijke overeenkomsten zoals "Standaard Gegevensbeschermingsclausules".

U hebt het recht om uw gegevens die gebruikt worden in dit programma voor schrijnende gevallen te bekijken en er een kopie van te ontvangen. Als u van mening bent dat een of meer van de persoonsgegevens (d.w.z. informatie die u identificeert of die in redelijkheid zou kunnen worden gebruikt om u te identificeren) in dit dossier onnauwkeurig of onvolledig is, hebt u het recht om correctie ervan te verzoeken. U kunt vragen om de verwijdering van persoonsgegevens die niet meer nodig zijn. U kunt ook de beperking vragen van het gebruik van persoonsgegevens. Roche zal proberen zo goed mogelijk op uw

verzoek te reageren. Omdat Roche alleen gegevens bijhoudt die zijn voorzien van uw patiëntidentificatienummer, is het mogelijk dat Roche misschien niet in staat is om volledig aan uw verzoek te voldoen. Om een kopie van uw gegevens op te vragen of te vragen om correctie of verwijdering van uw persoonsgegevens of om de beperking van het gebruik van uw persoonsgegevens te vragen, kunt u contact opnemen met uw behandelende arts, die uw aanvraag zal doorsturen naar Roche.

U kunt van gedachten veranderen en uw toestemming op elk moment intrekken zonder dat u voordelen verliest waar u anderszins recht op hebt. Als u uw toestemming intrekt, kunt u niet doorgaan met uw deelname aan dit programma voor schrijnende gevallen en wordt geen nieuwe informatie over u verzameld. Om echter te voldoen aan de regelgeving eisen van dit programma, moet Roche de gegevens die tijdens dit programma voor schrijnende gevallen al zijn verzameld nog steeds blijven gebruiken. Om uw toestemming in te trekken kunt u contact opnemen met uw behandelende arts.

Als u vragen hebt, zich zorgen maakt of een klacht wilt indienen met betrekking tot de manier waarop Roche gebruik maakt van uw informatie, kunt u contact opnemen met de lokale gegevensbeschermingsfunctionaris van Roche op brussels.privacy@roche.com. Indien u meer informatie over uw privacy echt wenst of als u een probleem niet rechtstreeks met Roche kunt oplossen en een klacht wilt indienen, kunt u contact opnemen met de Belgische Gegevensbeschermingsautoriteit op contact@apd-gba.be. Deze autoriteit is er verantwoordelijk voor dat de privacywetgeving in België wordt nagevolgd.

Vragen

Indien u of uw verwanten vragen hebben over de behandeling of in geval u een nevenwerking vaststelt, dient u contact op te nemen met uw behandelend arts. Indien u dringende hulp inroept of indien uw kind in het ziekenhuis moet worden opgenomen, meld dan aan de behandelende arts dat hij/zij een behandeling met risdiplam krijgt.

Onderteken dit toestemmingsformulier niet voordat u de kans gehad heeft vragen te stellen en een bevredigend antwoord op al uw vragen gekregen heeft.

Naam en contactgegevens van uw behandelende arts:

Naam arts:

Adres:

Telefoonnummer:

Risdiplam– nv Roche sa

ICF for the risdiplam Compassionate Use Program; Prolongation January 2022

TOESTEMMINGSFORMULIER**Het gebruik van risdiplam voor de behandeling van patiënten met Type 2 SMA, in een programma voor schrijnende gevallen. (AG42025)**

Mijn behandelende arts beschikt over de nodige bekwaamheden voor de toediening van het Programma voor schrijnende gevallen, en heeft mij/mijn kind een behandeling voorgesteld met risdiplam.

Hij/zij heeft de behandeling uitvoerig uitgelegd, evenals de gekende mogelijke effecten, neveneffecten en risico's in verband met het geneesmiddel dat ik/mijn kind zal krijgen.

Hij/zij heeft duidelijk gemaakt dat het mij vrij staat deze behandeling te weigeren en dat ik op elk ogenblik de behandeling kan stopzetten, zonder hiervoor een reden te geven en zonder dat dit de medische behandeling van mij/mijn kind in het gedrang zal brengen.

Ik heb het informatieformulier voor de patiënt gelezen en de inhoud ervan begrepen. Ik heb de gelegenheid gekregen alle, door mij noodzakelijk geachte vragen, te stellen en ik heb een bevredigend antwoord op mijn vragen gekregen.

Ik zal een exemplaar ontvangen van het informatieformulier voor de patiënt en van dit geïnformeerd toestemmingsformulier.

Ik stem er mee in dat mijn behandelende arts de gegevens van mijn kind zal doorgeven en gebruiken zoals beschreven in dit document.

IK AANVAARD VRIJWILLIG DAT IK/MIJN KIND DEEL NEEM/NEEMT AAN DE BEHANDELING MET RISDIPLAM IN HET KADER VAN EEN PROGRAMMA VOOR SCHRIJNENDE GEVALLEN

Naam van de patiënt in drukletters

Handtekening van de patiënt(e)

Datum

Handtekening van getuige of wettelijke vertegenwoordiger van de patiënt
Naam in drukletters en verwantschap met de patiënt (indien van toepassing)

Datum

Naam en handtekening van de behandelende arts

Datum

FORMULAIRE D'INFORMATION POUR LES ENFANTS (JUSQU'À 11 ans) QUI PARTICIPENT AU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

L'utilisation de risdiplam comme traitement de l'amyotrophie spinale de Type 2 dans un programme d'usage compassionnel

Pourquoi ce programme ?

Tu souffres d'amyotrophie spinale de Type 2 et ton médecin pense que tu ne peux pas ou plus être traité(e) par un autre médicament. Ton médecin pense toutefois qu'un traitement par risdiplam pourrait t'aider à aller mieux.

Risdiplam est un médicament pour l'amyotrophie spinale mais qui n'est pas encore remboursé en Belgique.

Tous les patients atteints de la même maladie que toi peuvent utiliser gratuitement risdiplam s'ils participent à ce programme. Ton docteur pense que tu peux participer à ce programme, mais il est important que tu sois d'accord.

Que se passe-t-il pendant ce programme ?

Si tu acceptes de participer à ce programme, tu recevras tous les jours du sirop contenant risdiplam.

Tu dois te rendre à l'hôpital au moins pour une visite afin de voir si tu peux participer au programme. Au cours de ta visite, ton docteur ou quelqu'un du centre de référence neuromusculaire effectuera un examen physique pour tester ta santé.

Lors de la première visite, le médecin montrera à ta maman et ton papa (ou à ton tuteur) comment te donner le sirop contenant risdiplam et ils pourront ensuite te le donner à la maison.

Est-ce que ça va faire mal si je m'inscris à ce programme ?

Pendant le programme, ton médecin vérifiera soigneusement que tu n'as pas de maux désagréables dus à l'utilisation de risdiplam. Ces maux sont appelés effets secondaires.

Si tu ressens quelque chose que tu ne ressens pas d'habitude, assure-toi d'en informer immédiatement ta maman ou ton papa (ou ton tuteur) et le docteur.

Ce programme m'aidera-t-il ?

Nous ne pouvons pas prédire si ta participation à ce programme va te faire aller mieux, mais nous savons que le médicament a pu aider de nombreuses autres personnes atteintes de la même maladie.

Dois-je participer à ce programme ?

Risdiplam- assent form - FR – CHILD (up to 11Y) - prolongation January 2022

Non, tu ne dois pas participer à ce programme si tu ne le souhaites pas.

Tu peux dire « non » à la participation à ce programme, et personne ne sera fâché. Tu peux même changer d'avis plus tard et cesser de participer, même si le programme a déjà commencé. Dis-le au docteur.

Parles-en avec ta maman et ton papa avant de prendre une décision.

Nous demanderons également à ta maman et ton papa de t'autoriser à participer à ce programme. Mais même si tes parents disent « oui », tu peux toujours dire « non ».

Je peux poser des questions ?

Tu peux maintenant poser toutes les questions que tu as sur le programme. Si tu oublies de poser une question et que tu y penses plus tard, tu peux appeler le docteur ou lui poser ta question lors de ta prochaine visite à l'hôpital.

Nom du médecin :

Adresse :

Numéro de téléphone :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES ENFANTS (jusqu'à 11 ans) QUI PARTICIPENT AU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

L'utilisation de risdiplam comme traitement de l'amyotrophie spinale de Type 2 dans un programme d'usage compassionnel

Si tu es d'accord, ton docteur te demandera de signer ce formulaire de consentement. Le docteur signera également le formulaire et confirmera qu'il a tout expliqué correctement.

Partie uniquement destinée au patient et à son(sa) représentant(e) légal(e) :

J'ai écouté ce que le docteur m'a dit et je veux participer au programme. J'ai posé toutes les questions que j'avais, et j'ai reçu une réponse à toutes mes questions. Si je signe ce formulaire, cela signifie que j'accepte de participer au programme. Je sais que je peux changer d'avis à tout moment. Mes parents et moi recevrons une copie de ce formulaire après l'avoir signé.

Ton nom et prénom

Date

ta signature

Nom, prénom du
représentant légal 1

relation avec la personne représentée

Date

signature du représentant légal 1

Nom, prénom du
représentant légal 2

relation avec la personne représentée

Date

signature du représentant légal 2

Nom, prénom du médecin traitant

Date

signature du médecin traitant

Je déclare que le participant peut lire le formulaire de consentement et l'a signé pour documenter son consentement à participer à ce programme, ou que le participant ne peut pas lire le formulaire de consentement, mais que les renseignements lui ont été expliqués oralement et que le parent/tuteur du participant a signé ce qui précède pour la documentation de l'accord de participation à ce programme.

FORMULAIRE D'INFORMATION POUR LES ENFANTS (de 12 à 17 ans) QUI PARTICIPENT AU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

L'utilisation de risdiplam comme traitement de l'amyotrophie spinale de Type 2 dans un programme d'usage compassionnel

Cher/chère ...,

Tu souffres d'amyotrophie spinale de Type 2 et tu ne peux pas ou plus être traité(e) par un autre médicament.

C'est pourquoi ton médecin envisage maintenant de commencer un traitement avec risdiplam.

Risdiplam n'est pas encore remboursé en Belgique.

A travers ce programme, ton docteur peut déjà demander risdiplam gratuitement à la firme qui produit le médicament jusqu'au moment du remboursement ou jusqu'à ce que ton médecin est d'avis que tu ne bénéficies plus du traitement. Si le remboursement n'est pas obtenu, le programme prendra fin au bout de 3 ans suivant l'enregistrement. Pour participer, nous avons besoin de ton consentement, en d'autres termes, tu dois être d'accord pour rejoindre ce programme d'usage compassionnel.

La participation à ce programme n'est pas obligatoire. Si tu décides de participer, tu peux aussi arrêter à tout moment (de préférence en consultation avec tes parents et le docteur). Que tu participes ou non, ton docteur continuera de te traiter aussi bien que possible dans les deux cas.

Comme déjà mentionné, le médicament est gratuit dans le programme d'usage compassionnel et il n'y a pas de frais supplémentaires pour le reste du traitement.

Si tu acceptes de participer à ce programme, tu recevras du risdiplam sous forme de sirop quotidiennement.

Tu dois te rendre à l'hôpital au moins pour une visite afin de voir si tu peux participer au programme.

Il existe des lois strictes qui garantissent la protection de la vie privée des patients qui y participent. Le contenu de ton dossier est et demeure le secret professionnel du docteur. Certaines données doivent être échangées avec la firme pour permettre le bon déroulement du programme et respecter les obligations légales.

Ce programme a été approuvé par l'État belge ainsi que par un comité d'éthique où des docteurs, des pharmaciens et des personnes ordinaires doivent juger si toutes les règles sont bien respectées.

Comme tout médicament, risdiplam a des effets secondaires chez certains patients. La plupart des effets secondaires ne sont pas si graves, mais il y a parfois des effets secondaires qui sont plus sévères et pour lesquels tu devras peut-être retourner chez le docteur ou à l'hôpital.

Si tu ressens quelque chose que tu ne ressens pas d'habitude, informes-en immédiatement tes parents/ton tuteur, ou parles-en à ton médecin.

Si tu as encore des questions après cette explication, tu peux toujours contacter ton médecin traitant.

Nom du médecin :

Adresse :

Numéro de téléphone :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES ENFANTS (de 12 à 17 ans) QUI PARTICIPENT AU PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL

L'utilisation de risdiplam comme traitement de l'amyotrophie spinale de Type 2 dans un programme d'usage compassionnel

Si tu es d'accord, ton médecin te demandera de signer ce formulaire de consentement. Le médecin signera également le formulaire et confirmera qu'il a tout expliqué correctement.

Partie uniquement destinée au patient et à son(sa) représentant(e) légal(e) :

Je suis suffisamment informé(e) sur le programme d'usage compassionnel, les objectifs, la durée, les risques et avantages éventuels. J'ai lu le document d'information. J'ai eu assez de temps pour réfléchir et en parler avec une personne de mon choix, comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille. J'ai eu l'occasion de poser mes questions, et toutes ont reçu une réponse satisfaisante à mes yeux. Je comprends que ma participation/la participation de mon enfant à ce programme est volontaire et que je suis libre de mettre un terme à ma participation/la participation de mon enfant sans que cela ait une influence sur la relation avec l'équipe thérapeutique en ce qui concerne ma santé/la santé de mon enfant. J'accepte que mon médecin traitant/le médecin traitant de mon enfant transmettra et utilisera mes données/les données de mon enfant comme décrit dans ce document.

J'accepte de participer volontairement à ce programme d'usage compassionnel et d'être traité(e) par risdiplam.

J'ai reçu une copie des renseignements destinés au participant et du formulaire d'information et de consentement.

Ton nom et prénom

Date

ta signature

Nom, prénom du
représentant légal 1

relation avec la personne représentée

Date

signature du représentant légal 1

Nom, prénom du
représentant légal 2

relation avec la personne représentée

Date

signature du représentant légal 2

Nom, prénom du médecin traitant

Date

signature du médecin traitant

Je déclare que le participant peut lire le formulaire de consentement et l'a signé pour documenter son consentement à participer à ce programme, ou que le participant ne peut pas lire le formulaire de consentement, mais que les renseignements lui ont été expliqués oralement et que le parent/tuteur du participant a signé ce qui précède pour la documentation de l'accord de participation à ce programme.

FORMULAIRE D'INFORMATION DESTINÉ AU PATIENT

TITLE:

L'utilisation de risdiplam pour le traitement de patients atteints d'amyotrophie spinale (SMA) de Type 2, dans un programme d'usage compassionnel

NUMERO DE
PROTOCOLE: AG42025

SUPPORTE PAR: NV Roche SA

NOM DE L' INSTITUTION:

ADRESSE DE
L'INSTITUTION:

NOM DU CE: Comité d'Ethique UZ Leuven

DATE D'APPROBATION _____
DU CE:

Information importante pour votre décision de participer au programme

Votre médecin traitant, ou le médecin traitant de votre enfant propose un traitement par risdiplam parce que vous/il est atteint d'atrophie musculaire spinale (AMS) de type 2, que vous/il n'êtes/est pas éligible pour ou ne pouvez/peut pas poursuivre le traitement avec un médicament modificateur de la maladie actuellement disponible en raison 1) d'une affection médicale qui empêche l'administration intrathécale ou la thérapie génique 2) du risque de perte d'efficacité selon l'avis du clinicien traitant. Cependant, risdiplam est un médicament qui n'est pas encore remboursé ni disponible sur le marché belge.

Ce traitement s'inscrit dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel, qui a pour objectif de mettre risdiplam à la disposition de patients tels que vous ou votre enfant, pour lesquels il n'existe pas d'autre traitement efficace et pour qui, selon l'avis et l'évaluation cliniques du médecin traitant, un traitement avec ce médicament serait bénéfique.

Pour vous permettre, à vous et à votre enfant, de décider en connaissance de cause si vous souhaitez que vous/votre enfant participe ou non à ce programme, ce document décrit l'objectif du programme, vos droits et obligations, les

procédures requises par le programme et les bénéfices et risques éventuels liés à la participation au programme. C'est ce que l'on appelle le consentement éclairé.

Veillez prendre votre temps pour lire attentivement les informations qui suivent. N'hésitez pas à discuter avec votre médecin, votre infirmier/ère, votre famille ou vos amis avant de prendre une décision. Si vous avez des questions, vous pouvez vous adresser au médecin traitant _____ pour obtenir des détails supplémentaires.

Ce document comporte 2 parties : les informations essentielles nécessaires pour prendre votre décision (formulaire d'information destiné au/à la patient[e]) et votre consentement écrit (consentement éclairé).

Qu'est-ce que risdiplam ?

Risdiplam, également connu sous l'appellation RO7034067, est une petite molécule modificatrice d'épissage SMN2 (survival motor neuron2) administrée par voie orale pour le traitement de l'AMS. Risdiplam cible simultanément les caractéristiques périphériques et spécifiques au système nerveux central de la maladie et, à ce titre, est susceptible d'être particulièrement avantageuse pour les patients atteints d'AMS qui devraient ainsi bénéficier d'une augmentation systémique des taux de protéines SMN.

Vous/votre enfant serez/sera étroitement surveillé pendant toute la durée du traitement. Dans le cas où vous/il développeriez/développerait d'éventuels effets secondaires, vous devez directement contacter votre/son médecin traitant. Votre médecin traitant décidera de continuer ou d'arrêter le traitement si cela est mieux pour sa santé.

Si vous voulez participer ou que votre enfant participe à ce programme, vous devez savoir que :

Pour pouvoir participer à ce programme d'usage compassionnel, il faut remplir quelques conditions :

- Diagnostic confirmé de SMA 5q autosomale récessive. Ceci doit être confirmé génétiquement (délétion homozygote ou hétérozygote composite menant à la perte de fonction du gène SMN1).
- Vous/votre enfant souffrez/souffre de et avez/a des symptômes de SMA de Type 2
- Chez les patients qui présentent une rétinopathie du prématuré, la stabilisation de celle-ci doit être documentée. L'âge corrigé des enfants prématurés est ≥ 2 mois.
- Vous/votre enfant ne pouvez pas/peut pas ou plus être traité par nusinersen et ceci est documenté par le médecin traitant, soit 1) parce que votre/son état médical ne permet pas une administration intrathécale (par exemple suite à une scoliose importante, ou risque sédatif élevé) et ceci inclut les cas où le traitement ne peut être instauré suite à la pandémie Covid-19, soit 2) parce que d'après le jugement du médecin traitant vous/ votre enfant êtes/est à risque de perte d'efficacité de ces traitements, notamment suite à l'interruption du traitement intrathécal par nusinersen à cause de la pandémie Covid-19.
 - o Dans le cas d'une interruption de l'administration intrathécale de nusinersen suite à la pandémie Covid-19, des stratégies d'adaptation relatives à l'administration intrathécale doivent être explorées préalablement. Si celles-ci ne sont pas possibles ou adéquates, risdiplam peut être considéré. La décision d'inclure vous/votre enfant dans ce cas particulier, appartient, comme toute décision relative aux programmes d'usage compassionnel, au médecin traitant.
- Votre enfant n'est pas éligible pour un traitement par Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) comme documenté par le médecin traitant suite à un état médical qui ne permet pas une thérapie génique, et ceci inclut un manque d'éligibilité liée à la pandémie COVID-19,
OU
Votre enfant a reçu un traitement par Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) mais ne montre pas de signes d'amélioration clinique d'après le jugement du médecin ..
 - La détermination de l'inéligibilité au traitement par nusinersen ou Zolgensma liée à la pandémie COVID-19 revient à la

responsabilité du médecin traitant et doit être en accord avec le « Plan d'Urgence de l'Hôpital » dont les exigences sont publiées dans la Gazette Belge Officielle (25/10/2016)

- Vous/votre enfant ne remplit pas les conditions requises pour participer aux essais cliniques en cours dans l'indication envisagée de ce programme.
- Vous avez subi un test de grossesse (patientes avec un potentiel de grossesse) et vous/votre enfant (s'il s'agit d'une fille en âge de reproduction) utilisez/utilise une méthode de contraception efficace pendant le traitement par risdiplam et ceci au moins jusqu'à 1 mois suivant la dernière dose de risdiplam. Si vous/votre enfant est un homme en âge de reproduction vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par risdiplam et ceci jusqu'à au moins 4 mois suivant la dernière dose de risdiplam.
- La demande de la participation au programme d'usage compassionnel doit être issue d'un(e) neurologue (pédiatrique) qualifié(e) qui exerce dans un des centres de référence pour les maladies neuromusculaires reconnues par l'INAMI sous le code 7892

Vous/Votre enfant ne pourrez/pourra pas participer à ce programme s'il y a :

- Une présence d' hypersensibilité confirmée ou soupçonnée (p. ex., réaction anaphylactique) au risdiplam ou aux constituants de sa formulation.
- Présence de tout état ou traitement médical grave qui, de l'avis du médecin traitant, empêche le patient de participer en toute sécurité au programme.
- Eu une administration de Spinraza (nusinersen) ou d'un autre traitement ciblant le SMN-2 dans les 120 jours précédant le début du traitement par risdiplam.
- Eu une administration de Zolgensma dans les 3 mois (12 semaines) précédant le début de traitement par risdiplam. Les corticostéroïdes doivent avoir été arrêtés graduellement avant de recevoir risdiplam. Les patients doivent présenter des taux normaux des tests fonctionnels hépatiques, des paramètres de coagulation, des plaquettes, et de troponine-I à 3 mois (12 semaines) après l'administration de Zolgensma ou au moins 1 mois après l'arrêt graduel des corticostéroïdes, selon la dernière de ces éventualités

Vous/Votre enfant subirez/subira quelques évaluations et examens pour déterminer si vous/il répondez/répond à toutes les exigences pour participer à ce programme d'usage compassionnel. Certains de ces examens ou procédures peuvent faire partie de ses soins médicaux habituels et peuvent être effectués même si vous/il ne participez/participe pas à ce programme. Si vous/votre enfant avez/a passé certains de ces tests récemment, il se peut qu'ils ne doivent pas

être répétés. Avant de participer, votre médecin traitant expliquera les évaluations, les examens, le traitement et le programme et va soumettre une demande écrite au médecin responsable du programme pour autoriser votre/sa participation. Celle-ci nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement.

Si vous décidez d'accepter le traitement (de votre enfant) par risdiplam :

- Transmettez systématiquement les informations correctes sur ses antécédents médicaux et votre/sa situation médicale actuelle.
- Veuillez informer votre médecin traitant de chaque problème de santé dont vous/il souffrez/souffre pendant le traitement.
- Veuillez informer votre médecin traitant de tous les médicaments sur prescription ou en vente libre que vous/qu'il prenez/prend. Cela s'applique également aux vitamines, à la phytothérapie et aux autres types de traitements.
- Veuillez informer votre médecin traitant de tout nouveau médicament commencé/pris durant le programme médical d'urgence.
- Veuillez ne pas prendre/administrer d'autres médicaments ou remèdes et ne pas modifier la dose des médicaments prescrite, sauf si votre médecin traitant vous a donné son accord préalable.
- Si vous décidez de participer et si vous/votre enfant est éligible de participer selon les critères d'inclusion et d'exclusion, vous devez signer le document de consentement.

Dès que vous avez lu le formulaire d'information pour le patient et signé le consentement, votre médecin traitant peut demander par écrit votre participation à ce programme d'usage compassionnel en Belgique au médecin responsable de ce programme. Le médecin responsable évaluera la demande et gardera vos données pendant 10 ans.

Le traitement

Risdiplam (solution orale) est administré par voie orale une fois par jour. Pour les patients âgés de plus de 2 mois, le régime posologique est basé sur l'âge et le poids jusqu'à ce qu'ils atteignent 20 kg, puis se poursuit avec une dose fixe de 5 mg par jour. Votre enfant sera pesé régulièrement par le personnel du CRNM (centre de référence neuromusculaire) et votre médecin adaptera le dosage en conséquence.

La durée du traitement dépendra de la manière dont vous/votre enfant tolère le médicament et dont votre/sa maladie évolue (s'améliore ou s'aggrave) au traitement. Vous pouvez aussi décider vous-même de mettre un terme à n'importe quel moment, pour quelque raison que ce soit.

Vous/votre enfant ne peut pas participer à une étude clinique pendant votre/son traitement dans le cadre de ce programme d'usage compassionnel.

Vous/il ne pouvez/peut pas non plus recevoir d'autres médicaments modificateurs d'AMS, qu'ils soient expérimentaux ou non, pendant votre/son traitement dans le cadre de ce programme.

La constitution du risdiplam sera effectuée par la pharmacie hospitalière du CRNM (centre de référence neuromusculaire) de votre médecin traitant.

Gardez risdiplam au réfrigérateur à l'abri de la lumière et ne laissez personne d'autre que vous/ votre enfant le prendre.

Les seringues orales réutilisables qui seront distribuées avec risdiplam doivent être utilisées pour l'administration. Veuillez lire attentivement la brochure avec les instructions d'emploi liées à l'utilisation et le nettoyage des seringues. Si vous/votre enfant êtes/est en mesure d'avaler, risdiplam doit être administré avec une seringue orale réutilisable insérée entre votre/sa gencive et sa joue. Par la suite, vous devez boire ou lui administrer de l'eau (environ 20 mL avec un biberon si bébé) pour éviter un contact prolongé avec l'intérieur de la bouche. De même, la zone autour de la bouche de votre enfant doit être lavée à l'eau en cas d'écoulement de bave ou de crachat contenant du médicament. Si vous/votre enfant n'êtes/n'est pas capable d'avaler risdiplam et qu'il a un tube naso-gastrique ou gastrostomique in situ, le médicament doit être administré par bolus via un tube. Ceci devrait être suivi d'un bolus d'eau à travers le tube.

Si vous/l'enfant manquez/manque une dose planifiée de Risdiplam, il faut la prendre/l'administrer le plus tôt possible dans les 6 heures suivant la dose prévue. Au-delà de six heures, ne prenez/administrez pas la dose oubliée et prenez/administrez la dose suivante à l'heure prévue le jour suivant.

Si vous/votre enfant n'avalez/n'avale pas complètement ou vomissez/vomit après avoir pris une dose de risdiplam, ne prenez/n'administrez pas une autre dose pour compenser la dose perdue. Attendez le lendemain pour prendre/administrer la dose suivante à l'heure prévue.

Pour plus d'information sur l'utilisation de ce médicament et le nettoyage des seringues réutilisables, veuillez consulter le mode d'emploi en annexe de ce document.

Évaluations pendant la participation (de votre enfant) au programme d'usage compassionnel

Ce programme n'est pas une étude clinique. Toutes les évaluations cliniques dans le cadre de ce programme font partie de la pratique clinique standardisée en Belgique.

Si vous/votre enfant ressentez/ressent un quelconque effet secondaire, parlez-en avec votre médecin ou infirmier/ère.

Quels sont les effets secondaires éventuels ?

Comme tous les médicaments, risdiplam peut provoquer des effets secondaires, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Il est donc très important de signaler tout nouvel événement secondaire ressenti en cours du traitement, que vous pensiez ou non qu'il soit en rapport avec risdiplam. Vous devrez également informer le médecin si vous/votre enfant avez/a commencé à prendre de nouveaux médicaments, y compris ceux qui sont disponibles sans ordonnance (en vente libre) et si vous faites usage de la médecine alternative.

Dans le cas des effets secondaires, votre médecin rapportera ces effets selon la procédure obligatoire (déclaration spontanée).

Vous /votre enfant pourriez/pourrait donc présenter des effets indésirables associés à risdiplam pendant le traitement. Ces effets indésirables peuvent être d'intensité légère à très grave et être différents d'une personne à l'autre. Chaque personne participant à ce programme d'usage compassionnel sera suivie attentivement afin de détecter tout effet indésirable. Roche, votre médecin traitant et d'autres médecins ne connaissent pas tous les effets indésirables susceptibles de survenir. Votre médecin traitant pourra donner des médicaments pour atténuer les effets indésirables, et il pourrait devoir arrêter temporairement ou définitivement la prise de risdiplam. De nombreux effets indésirables disparaissent rapidement après l'arrêt du médicament qui en est la cause. Dans certains cas, les effets indésirables peuvent être graves et de longue durée, ou peuvent éventuellement ne jamais disparaître. Il existe également un risque rare de décès. Veuillez donc discuter avec votre médecin traitant de chaque problème de santé dont vous/votre enfant souffrez/souffre pendant le traitement.

A: Interactions médicamenteuses ou autres

- Ne prenez/administrez pas d'autres médicaments (y compris les médicaments en vente libre et les suppléments à base de plantes) à votre enfant sans consulter votre médecin traitant. Vous devez informer le médecin de tous les médicaments, y compris les médicaments à base de plantes et les médicaments en vente libre, pris avant le début du traitement et pendant la participation au programme d'usage compassionnel. Le médecin vous indiquera si vous pouvez continuer à prendre/administrer ces médicaments pendant la durée du programme.

- Votre médecin traitant vous parlera de certains médicaments qui ne devraient pas être utilisés ou qui devraient être utilisés avec prudence pendant le traitement. Consultez votre médecin avant de commencer tout nouveau médicament (y compris les phytothérapies).

B. Effets secondaires associés à risdiplam

Tous les médicaments ont des effets secondaires connus ou imprévisibles. Même si les études en cours montrent que risdiplam est habituellement bien

toléré(e), vous/votre enfant pourriez/pourrait rencontrer les effets secondaires suivants

Résumé du profil de sécurité

Chez les patients atteints de SMA infantile, les effets indésirables les plus fréquents observés dans les études cliniques avec Evrysdi étaient la fièvre , les éruptions cutanées et de la diarrhée.

Chez les patients atteints de SMA d'apparition tardive, les effets indésirables les plus fréquents observés dans les études cliniques avec Evrysdi étaient la fièvre , les maux de tête , de la diarrhée et les éruptions cutanées.

Les effets indésirables listés ci-dessus sont survenus sans profil clinique ou temporel identifiable et se sont généralement résolus malgré la poursuite du traitement chez les patients atteints de SMA infantile et d'apparition tardive.

EFFETS SECONDAIRES POTENTIELLEMENT ASSOCIÉS À RISDIPLAM

Pendant la participation à ce programme, il est possible que vous/votre enfant ressentiez/ ressente les effets secondaires décrits ci-dessous. Vous et votre enfant devriez en discuter avec le médecin de l'étude. Il peut y avoir également d'autres effets secondaires que nous ne pouvons pas prédire.

Altération de la fertilité

Le traitement par risdiplam était associé à l'altération de la fertilité chez le rat. Les effets de risdiplam sur les spermatozoïdes sont probablement liés à une interférence de risdiplam avec le cycle cellulaire des cellules en division, ce qui est spécifique à un stade, et il est attendu que ceux-ci soient réversibles. Aucun effet n'a été observé sur les organes reproducteurs féminins des rats et des singes après un traitement par risdiplam.

Aucune étude sur la fertilité et le développement embryonnaire précoce n'a été conduite avec une administration concomitante de risdiplam, car l'arrêt du cycle cellulaire des spermatozoïdes et la potentielle embryotoxicité sous traitement avaient déjà été identifiés avec le traitement de rats et singes dans d'autres études de toxicité. Aucune altération de la fertilité masculine ou de la fertilité féminine n'avait été observée dans deux études dans lesquelles des rats ont été accouplés, soit après avoir terminé une période de traitement de 13 semaines

débutant au sevrage, soit 8 semaines après une période de traitement de 4 semaines débutant à l'âge de 4 jours.

Effet sur la structure de la rétine

Le traitement chronique des singes par risdiplam a mis en évidence un effet sur la rétine en termes de dégénérescence des photorécepteurs à partir de la périphérie de la rétine. À l'arrêt du traitement, les effets sur le rétinogramme étaient partiellement réversibles, mais la dégénérescence des photorécepteurs ne s'est pas inversée. Les effets ont été surveillés par tomographie par cohérence optique (TCO) et par électro-rétinographie (ERG). Des effets ont été observés avec des expositions supérieures à deux fois l'exposition chez l'Homme à la dose thérapeutique sans marge de sécurité basée sur des expositions systémiques à la NOAEL. Aucun résultat semblable n'a été observé chez les rats albinos ou pigmentés ayant reçu de façon chronique du risdiplam à des expositions supérieures à celles administrées chez le singe.

Effet sur les tissus épithéliaux

Des effets sur l'histologie de la peau, du larynx et des paupières ainsi que sur le tractus gastro-intestinal ont été mis en évidence chez les rats et les singes traités par risdiplam. Des changements ont commencé à être observés à des doses élevées après un traitement de 2 semaines et plus. Avec un traitement chronique de 39 semaines chez le singe, la NOAEL a été observée à une exposition deux fois plus élevée que l'exposition moyenne chez l'Homme à la dose thérapeutique.

Effet sur les paramètres hématologiques

Dans le test aigu d'induction de micronoyaux dans la moelle osseuse chez le rat, on a observé une réduction de plus de 50 % du rapport érythrocytes polychromatiques (jeunes) sur érythrocytes normochromatiques (adultes), ce qui indique une toxicité importante pour la moelle osseuse à la dose élevée, l'exposition dépassant 15 fois l'exposition moyenne chez l'Homme à la dose thérapeutique. Avec un traitement plus long chez le rat durant 26 semaines, les

marges d'exposition de la NOAEL étaient approximativement 4 fois l'exposition moyenne chez l'Homme à la dose thérapeutique.

Génotoxicité

Risdiplam n'est pas mutagène dans un test de mutation bactérienne inverse. Dans les cellules de mammifères in vitro et dans la moelle osseuse de rats, risdiplam augmente la fréquence des cellules micronucléées. L'induction du micronoyau dans la moelle osseuse a été observée dans plusieurs études de toxicité chez le rat (animaux adultes et juvéniles). La NOAEL pour l'ensemble des études est associée à une exposition d'environ 1,5 fois l'exposition chez l'Homme à la dose thérapeutique. Les données indiquent que cet effet est indirect et secondaire à une interférence de risdiplam avec le cycle cellulaire des cellules en division. Risdiplam n'est pas susceptible d'endommager directement l'ADN.

Toxicité pour la reproduction

Dans les études menées chez des rates gravides traitées par risdiplam, une toxicité embryofœtale a été mise en évidence avec un poids fœtal inférieur et un retard de développement. La NOAEL pour cet effet était environ deux fois supérieure aux niveaux d'exposition atteints à la dose thérapeutique de risdiplam chez les patients. Dans des études menées chez des lapines gravides, des effets dysmorphogènes ont été observés à des expositions également associées à une toxicité maternelle. Il s'agissait de quatre fœtus (4 %) de 4 portées (22 %) avec hydrocéphalie. La NOAEL était environ 4 fois supérieure aux niveaux d'exposition atteints à la dose thérapeutique de risdiplam chez les patients.

Dans une étude de développement prénatal et postnatal chez des rats traités quotidiennement par risdiplam, risdiplam a causé un léger retard dans la durée de la gestation. Des études menées chez des rates gravides et allaitantes ont montré que risdiplam traverse la barrière placentaire et est excrété dans le lait.

Carcinogénicité

Une étude de carcinogénicité de 2 ans chez le rat est en cours. Une étude menée sur des souris transgéniques rasH2 avec une durée de traitement de 6 mois n'a pas généré de preuve d'un potentiel tumorigène.

Études sur les animaux juvéniles

Les données sur les animaux juvéniles n'ont pas révélé de risque particulier chez l'Homme.

Déclaration des effets secondaires

Si vous/votre enfant ressentez/ressent un quelconque effet secondaire, parlez-en avec votre médecin ou infirmier/ère.

Vous pouvez également déclarer les effets secondaires directement via le système national de déclaration (voir ci-dessous). En signalant les effets secondaires, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
EUROSTATION II
Place Victor Horta 40/40
B-1060 Bruxelles
Site Internet : www.afmps.be
e-mail : patientinfo@fagg-afmps.be

Que se passera-t-il si de nouvelles informations sont disponibles ?

Dans certains cas, de nouvelles informations peuvent devenir disponibles sur le traitement ou le médicament avec lequel vous/votre enfant serez/sera traité. Si ceci se produit, votre médecin vous en fera part et examinera avec vous si vous souhaitez poursuivre le traitement. Si c'est le cas, on vous demandera de signer une nouvelle version, modifiée, du formulaire de consentement. Si vous décidez d'arrêter le traitement, votre médecin veillera à ce que vous receviez par la suite le meilleur traitement possible.

Par ailleurs, il est possible que votre médecin détermine, sur la base de nouvelles informations, qu'il est dans votre intérêt de mettre un terme au traitement par risdiplam. Il en expliquera toutes les raisons et veillera également à ce que votre/son traitement se poursuive de la meilleure manière possible.

Contrôle médico-éthique

L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) et la Commission d'éthique médicale de l'Université de UZ Leuven ont relu ce document, ils ont évalué les objectifs et le processus défini dans ce programme et l'ont approuvé ainsi que ce formulaire d'information.

Combien de temps dure le programme ?

La durée du traitement dépendra de la façon dont vous/ il réagirez/réagira au risdiplam ou de l'apparition éventuelle d'effets secondaires. Vous/votre enfant pouvez/peut poursuivre le traitement aussi longtemps que votre médecin estime que le traitement est bénéfique. Le traitement peut être arrêté, même sans votre consentement, s'il s'avère que vous/votre enfant ne supportez/supporte pas le médicament en raison d'effets secondaires graves, si vous ou votre enfant ne vous conformez pas aux indications données pour le traitement, si de nouvelles informations apparaissent qui indiquent que le traitement ne vous/ lui est plus bénéfique ou si, en raison des circonstances, vous ne pouvez plus y consentir de manière libre et éclairée.

Risdiplam sera fourni gratuitement par *nv Roche sa* pour un patient individuel et selon les critères définis dans ce programme, et ceci à partir de la mise en place du programme et jusqu'à ce que le médicament soit remboursé dans l'indication concernée ou jusqu'à ce que le médecin traitant juge que le patient ne bénéficie plus du traitement.

De nouvelles données relatives au profil bénéfice-risque de risdiplam peut mener à l'arrêt du programme. Roche se réserve le droit de modifier les critères du programme ou d'y mettre fin. Le programme sera arrêté si risdiplam n'est pas approuvé par les autorités réglementaires ou si le programme de développement clinique est interrompu. Si l'INAMI/RIZIV n'accorde pas le remboursement de risdiplam, Roche s'engage à continuer de fournir gratuitement risdiplam jusqu'à 3 ans après l'enregistrement du médicament.

Remboursement

Roche met gratuitement à votre disposition le médicament risdiplam dès l'approbation du programme par le AFMPS.

Il sera mis un terme au programme (et par conséquent à la mise à disposition gratuite de risdiplam par Roche) lorsque le produit sera remboursé et commercialisé en Belgique dans l'indication envisagée ou lorsque Roche décide de mettre fin au programme pour des raisons de sécurité, réglementaires ou internes.

Toutes les autres interventions, examens et médicaments nécessaires relèvent des critères de remboursement habituels.

Vous ne serez pas payé(e) pour votre participation et les frais éventuels ne seront pas remboursés (déplacement ou autres).

Responsabilité médicale

L'utilisation de risdiplam dans ce programme d'usage compassionnel tombe sous la responsabilité de votre médecin traitant.

Garantie de protection et de confidentialité de vos données

Votre médecin suivra minutieusement le traitement. Il est possible que votre médecin remplisse des formulaires concernant vos données médicales ou celles de votre enfant (incluant le suivi médical et les effets secondaires possibles).

Dans le cadre de ce programme, votre médecin fournira à Roche les informations suivantes :

- Les données médicales qui sont importantes pour les antécédents médicaux de vous/votre enfant: sexe, date de naissance, les données relatives à la maladie et la date de début et de fin du traitement ;
- Les données sur le développement de la maladie ;
- Les données sur les effets secondaires apparus pendant le traitement de la maladie au cours du programme, ainsi que le formulaire de consentement signé par vous et votre médecin.

Vos données personnelles collectées au cours de ce programme seront remplacées par un numéro de code.

Vos données seront utilisées par Roche pour permettre l'exécution du programme. Par ailleurs, ces informations pourront être utilisées par Roche pour se conformer à ses obligations légales (telles que le signalement et la collecte des effets secondaires).

Le respect de votre vie privée est important. Tout sera mis en œuvre pour garantir la confidentialité de vos données conformément au Règlement général sur la protection des données de l'UE.

Vos données pourront être utilisées par et/ou partagées avec :

- Roche, les filiales de Roche ainsi que les représentants, collaborateurs et titulaires de licence de Roche (personnes et sociétés qui travaillent pour Roche ou sont partenaires de Roche) ;
- Un comité d'examen de l'établissement ou comité d'éthique ;

- Des autorités réglementaires, par exemple l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS).

Dans ce cadre, vos données pourront être analysées dans n'importe quel pays dans le monde. Ces pays peuvent offrir moins de garanties et de droits en matière de protection des données que la Belgique. Le transfert de vos données aux filiales de Roche ainsi qu'aux représentants, collaborateurs et titulaires de licence de Roche, qui sont situés en dehors de l'Espace économique européen, bénéficie d'une protection adéquate dans le cadre d'accords séparés comme les « Dispositions types relatives à la protection des données ».

Vous avez le droit de consulter vos données concernant ce programme d'usage compassionnel et d'en obtenir un exemplaire. Si vous estimez que les données personnelles (à savoir les informations qui permettent de vous identifier ou qui pourraient raisonnablement être utilisées pour vous identifier) figurant dans ces dossiers sont inexactes ou incomplètes, vous avez le droit d'en demander la correction. Vous pouvez demander la suppression des données personnelles dont vous n'avez plus besoin. Vous pouvez également demander la restriction de l'utilisation des données personnelles. Roche s'efforcera de répondre au mieux à vos demandes. Comme Roche ne conserve que des données étiquetées avec votre numéro d'identification de patient(e), il se peut que Roche ne soit pas en mesure de satisfaire pleinement votre demande. Pour demander un exemplaire de vos données, demander que vos données personnelles soient corrigées ou supprimées, ou demander la restriction de l'utilisation de vos données personnelles, contactez votre médecin traitant, qui transmettra votre demande à Roche.

Vous pouvez changer d'avis et revenir sur votre consentement à tout moment sans perdre les avantages auxquels vous avez droit par ailleurs. Si vous revenez sur votre consentement, vous ne pourrez pas continuer à participer au programme d'usage compassionnel et aucune nouvelle information ne sera collectée à votre sujet. Toutefois, afin de se conformer à la réglementation pour ce programme d'usage compassionnel, Roche sera toujours en mesure d'utiliser les données qui ont déjà été collectées pendant ce programme d'usage compassionnel. Pour revenir sur votre consentement, vous pouvez contacter votre médecin traitant.

Si vous avez des questions, des préoccupations ou des plaintes à formuler concernant l'utilisation de vos informations par Roche, vous pouvez contacter le responsable local de la protection des données de Roche à l'adresse : brussels.privacy@roche.com. Pour plus d'informations sur vos droits en matière de vie privée ou si vous n'êtes pas en mesure de résoudre un problème directement avec Roche et que vous souhaitez déposer une plainte, vous pouvez contacter l'autorité belge de protection des données à l'adresse : contact@apd-gba.be.

L'Autorité de protection des données (APD) est chargée de veiller au respect des principes fondamentaux de la protection des données à caractère personnel.

Questions

Si vous ou votre partenaire ou votre famille avez des questions sur le traitement ou si vous/votre enfant avez/a un effet secondaire, vous devez contacter votre médecin traitant. Si vous demandez de l'aide urgente ou si vous/votre enfant devez/doit être hospitalisé, informez le médecin urgentiste qu'il suit un traitement par risdiplam.

Ne signez pas ce formulaire de consentement avant d'avoir eu l'occasion de poser toutes vos questions et d'avoir reçu toutes les réponses satisfaisantes nécessaires. Si vous avez encore des questions, n'hésitez pas à contacter votre médecin ou l'équipe de soins.

Nom du médecin :

Adresse :

Numéro de téléphone :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**L'utilisation de risdiplam pour le traitement de patients atteints d'amyotrophie spinale (SMA) de Type 2, dans un programme d'usage compassionnel (AG42025)**

Mon médecin traitant possède les compétences nécessaires à l'administration du programme pour usage compassionnel, et a proposé un traitement avec risdiplam.

Il/elle a expliqué le traitement de manière détaillée, ainsi que les effets, effets secondaires et risques potentiels connus ayant trait au médicament

Il/elle m'a clairement informé(e) que je suis libre de refuser le traitement et que je peux arrêter le traitement à tout moment, sans avoir à donner de motif et sans préjudice pour le traitement médical

J'ai lu le document d'information au patient et j'en ai compris le contenu. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me paraissaient utiles et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à toutes mes questions.

Je vais recevoir un exemplaire du document d'information au patient, ainsi que du présent formulaire de consentement éclairé.

J'accepte que mon médecin traitant transmette et utilise mes données comme décrit dans ce document.

JE CONSENS LIBREMENT A PARTICIPER A CE PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL ET A ME FAIRE TRAITER OU A FAIRE TRAITER MON ENFANT PAR RISDIPLAM

Nom du/de la patient(e) en majuscules

Signature du/de la patient(e)

Date

Signature du témoin ou du représentant légal du/de la patient(e)
Nom en majuscules et lien avec le/la patient(e) (le cas échéant)

Date

Nom et signature du médecin traitant

Date