

FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Titel van het programma: Medisch Nood Programma met AMVUTTRA® (vutrisiran) voor de behandeling van patiënten met Transthyretin-gemedieerde Amyloïdose (ATTR Amyloïdose) met Cardiomyopathie (ATTR-CM)

Verantwoordelijk voor het programma: Alnylam Nederland B.V.
Cross Towers, 20e verdieping, Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP
Amsterdam, Nederland

Naam van het product: AMVUTTRA® (vutrisiran) 25 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Ethische commissie: Ethische Commissie Erasmus-ULB Faculteit-Ziekenhuis

Behandelend arts: (Dokter) "PiFullName".

Telefoon: "IcfPhoneNumber".

Adres: "PiLocaties"

Dit formulier is bedoeld voor gebruik in een programma voor medische behoeften waarbij patiënten betrokken kunnen zijn die al dan niet de capaciteit hebben om toestemming te geven voor deelname aan het programma. Als de patiënt niet wettelijk bevoegd is om deel te nemen, moeten de voornaamwoorden "u" en "uw" worden gelezen als verwijzend naar de patiënt en niet naar de persoon (wettelijk bevoegde vertegenwoordiger) die dit formulier voor de patiënt ondertekent en dateert. In gevallen waarin de vertegenwoordiger van de patiënt toestemming geeft, dient de patiënt voor zover mogelijk geïnformeerd te worden over het programma, gezien zijn/haar begrip. Als de patiënt tijdens het programma weer wilsbekwaam wordt, wordt geïnformeerde toestemming van de patiënt gevraagd en krijgt de patiënt de mogelijkheid om het programma desgewenst te verlaten.

Inleiding

U wordt uitgenodigd om vrijwillig deel te nemen aan een Medische Nood Programma (Medical Need Program -MNP) omdat u transthyretine amyloïdose met cardiomyopathie (ATTR amyloïdose met cardiomyopathie) heeft en uw arts denkt dat dit programma interessant voor u zou kunnen zijn. Medische Nood Programma's zijn een manier waarop, in bepaalde omstandigheden, onderzoeksgeneesmiddelen beschikbaar worden gemaakt voor de behandeling van patiënten zoals u met ernstige ziekten die niet kunnen deelnemen aan een lopend klinisch onderzoek of voor wie geen andere adequate behandelingsoptie beschikbaar is en die, naar de

mening en het klinisch oordeel van de behandelend arts, baat zouden hebben bij een behandeling met dit geneesmiddel. De hoofdarts voor programma is de arts die op de eerste pagina wordt genoemd als behandelend arts.

Dit document vertelt u meer over het programma en bevat de volgende informatie:

- Wat je kunt verwachten als je deelneemt aan het programma
- Mogelijke risico's en voordelen van dit programma

Neem de tijd om dit document zorgvuldig door te lezen en praat er gerust over met je mantelzorger, partner, familieleden, huisarts of anderen. Een mantelzorger is iemand die je helpt met je dagelijkse activiteiten. De informatie die u in deze toestemming wordt gegeven, zodat u uw beslissing kunt nemen, is vertrouwelijk en door dit document te ondertekenen en te dateren, stemt u ermee in de programmagegevens met niemand anders te delen dan naaste familie of vrienden of anderen die u nodig hebt om u te helpen bij uw beslissing.

Je arts zal ook uitgebreid met je praten over de informatie in dit document. Vraag je arts of het personeel om uitleg als iets niet duidelijk is.

Als je ervoor kiest om deel te nemen aan dit programma, wordt je gevraagd om dit formulier met geïnformeerde toestemming te ondertekenen en te dateren. Je krijgt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit hele toestemmingsformulier.

Zelfs als u ervoor kiest om deel te nemen aan het programma en het toestemmingsformulier ondertekent en dateert, bent u nog steeds vrij om uw toestemming om deel te nemen aan het programma op elk gewenst moment zonder hiervoor een reden op te geven in te trekken zonder dat dit invloed zal hebben op uw toekomstige medische zorg.

Dit programma is beoordeeld en goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten en door de Ethische Commissie van het Erasmus – ULB Ziekenhuis, een commissie die onder andere toezicht houdt op medische programma's om de rechten en het welzijn van menselijke patiënten te beschermen.

1. DOEL VAN DIT MEDISCH NOODPROGRAMMA (MNP)

Uw cardioloog heeft verzocht dat AMVUTTRA® (vutrisiran) aan u beschikbaar wordt gesteld via het Medical Need Programma zodat hij/zij AMVUTTRA® (vutrisiran) aan u kan verstrekken onder zijn/haar zorg en toezicht. Uw arts heeft dit gedaan omdat hij/zij van mening is dat u baat kunt hebben bij een behandeling met AMVUTTRA® (vutrisiran)

AMVUTTRA® (vutrisiran) werd op 5 juni 2025 door het EMA (Europees Geneesmiddelenbureau) goedgekeurd voor patiënten met ATTR-amyloïdose met cardiomyopathie, maar wordt momenteel in België niet vergoed voor deze aandoening.

AMVUTTRA® (vutrisiran) zal ook worden ingediend voor terugbetaling in België.

AMVUTTRA® (vutrisiran) is al goedgekeurd door het EMA en terugbetaald in België voor de behandeling van erfelijke ATTR amyloïdose met polyneuropathie.

ATTR amyloïdose is een zeldzame en ernstige ziekte die meerdere systemen in je lichaam aantast, waaronder het hart. Het wordt veroorzaakt door bepaalde verschillen in het eiwit transthyretine

(TTR). Deze verschillen kunnen worden veroorzaakt door een genetische mutatie of door veroudering. De lever is de belangrijkste producent van TTR eiwit en TTR circuleert vervolgens in het bloed. Terwijl het circuleert, kan abnormaal TTR eiwit geleidelijk in weefsels en organen van het lichaam terecht komen. Dit resulteert in verzamelingen van eiwitten die amyloïde fibrillen worden genoemd. Deze amyloïde fibrillen kunnen de functie van belangrijke organen zoals het hart, de zenuwen en de darmen aantasten. De meest voorkomende gevolgen van ATTR amyloïdose zijn wanneer het het hart (cardiomyopathie) en de zenuwen (polyneuropathie) aantast.

AMVUTTRA® (vutrisiran) werkt op het niveau van de productie van eiwitten uit de genen in de lever. Het blokkeert het vermogen van ribonucleïnezuur (RNA) om normale en abnormale vormen van het TTR eiwit te produceren. Deze productiedaling verlaagt de TTR-spiegel in het bloed en vermindert de hoeveelheid amyloïde fibrillen in de organen van patiënten met ATTR amyloïdose. Via dit Medische Nood Programma wil Alnylam Netherlands B.V. patiënten vroegtijdig toegang geven tot dit innovatieve geneesmiddel.

Als je besluit deel te nemen, zal je arts een aantal testen doen om te controleren of het Medische Nood Programma geschikt voor je is. De testen worden verderop in dit document beschreven.

2. PROCEDURES MEDISCH NOOD PROGRAMMA

Dit programma bestaat uit de volgende periodes:

Screening en basisperiode

Als je instemt met deelname aan dit programma en nadat je het formulier met geïnformeerde toestemming hebt ondertekend en gedateerd, begin je met de screening en de basisperiode, die maximaal 60 dagen kan duren. De arts zal beoordelen om te bepalen of het programma geschikt voor je is.

Hieronder vindt u een gedetailleerde lijst van alle testen die worden uitgevoerd tijdens het screeningsgedeelte van het programma. Overleg met uw arts als u vragen hebt of als u niet kunt of wilt deelnemen aan één van de testen.

- **Medische voorgeschiedenis:** Er worden vragen gesteld over huidige of eerdere ziekten en medicijnen die u gebruikt, evenals informatie over leeftijd, geslacht en ras.
- **Lichamelijk onderzoek (Onderzoek):** Uw behandelend arts zal uw lichamelijke gezondheid controleren om uw fysieke welzijn tijdens de screening te controleren. Uw lengte en gewicht worden gemeten.
- **Vitale functies:** Dit is een meting van je bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur en ademhalingsfrequentie
- **Bloedmonsters:** Tijdens het programma worden bloedmonsters afgenomen. Het verzamelde bloed wordt getest op dit volgende aspecten:
 - Zwangerschapstest als je vrouw bent en zwanger kunt worden.
 - Als je vrouw bent en niet meer zwanger kunt worden, wordt er bloed afgenomen om te bevestigen dat je postmenopauzaal bent.

- Routinetests om de werking van je lever, nieren, bloed en andere lichaamssystemen te controleren.
- Tests om de niveaus van stoffen, biomarkers genaamd, in je bloed te controleren die de arts kunnen helpen om de conditie van je hart te begrijpen en om het stadium van de ziekte ATTR amyloïdose te controleren.

Als een testresultaat niet normaal is, kan je arts je vragen om een extra bloedmonster te geven om het resultaat te controleren.

- Urinemonster: Urinemonsters worden verzameld om te testen op zwangerschap, als je een vrouw bent en zwanger kunt worden.
- Controle van uw gezondheid en medicijnen: Er worden vragen gesteld over eventuele veranderingen in uw gezondheid en over de medicijnen die u gebruikt.
- New York Heart Association-klasse: De arts voert een klinische beoordeling van uw hartsymptomen uit.

Behandelingsperiode

Je krijgt elke 3 maanden een programmabezoek waar je gezondheidsstatus wordt gecontroleerd en waar je medicijnen krijgt (onderhuids toegediend, elke 3 maanden)

2.1. Jouw verantwoordelijkheden voor dit programma

Als je besluit deel te nemen aan dit programma, is het belangrijk dat je akkoord gaat met het volgende:

- Ga naar je geplande bezoeken voor procedures en testen die in het programma zijn opgenomen. Als je niet naar een bezoek kunt komen, neem dan zo snel mogelijk contact op met je arts of de medewerkers om een nieuw bezoek te plannen.
- Begin niet met nieuwe medicatieschema's tijdens het programma, ook niet met vitamines of kruidenmedicijnen, zonder dit eerst met je arts te bespreken.
- Gebruik geen topische steroïden in de buurt van de injectieplaats(en) met medicijnen, tenzij dit medisch is geïndiceerd door je arts.
- Beantwoord eerlijk alle vragen van je arts of het personeel als je gevraagd wordt naar veranderingen in je gezondheid, inclusief COVID-19-infectiestatus indien bekend, bezoeken aan andere artsen of ziekenhuisopnames, of veranderingen in je medicatie, inclusief voorgeschreven medicatie, vrij verkrijgbare medicatie, kruidenpreparaten, vitamines en mineralen. Dit is voor uw veiligheid. Sommige medicijnen en kruiden/alternatieve middelen kunnen de manier waarop het geneesmiddel in uw lichaam werkt beïnvloeden.
- Sta inzage in medische gegevens toe aan het personeel van het ziekenhuis om details te geven over eventuele ziekenhuisopnames tijdens deelname aan het programma.

- Informeer uw arts of het personeel van het ziekenhuis als u momenteel deelneemt of van plan bent deel te nemen aan andere programma's voor vroege toegang of klinische onderzoeken. Neem niet deel aan andere programma's voor vroege toegang of klinische onderzoeken zonder toestemming van uw arts terwijl u deelneemt aan dit programma.
- Gebruik aanvaardbare anticonceptiemiddelen, zoals gedefinieerd in het onderdeel over zwangerschap hieronder, als u vrouw bent en zwanger kunt worden
- Neem tijdens het programma de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vitamine A.

3. MOGELIJKE RISICO'S, ONGEMAKKEN OF VOORDELEN

3.1. Risico's en ongemakken

De risico's van dit programma zijn zorgvuldig onderzocht in studies op dieren en mensen. De onderzoeken bij mensen omvatten mensen met en zonder ATTR amyloïdose

Op 12 juni 2024 hebben meer dan 682 patiënten met ATTR amyloïdose vutrisiran gekregen in klinische studies.

Zoals alle geneesmiddelen kan vutrisiran bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen ervaart.

Je moet de bijwerkingen die kunnen optreden in dit programma kennen en begrijpen voordat je instemt met deelname. Naast de risico's die hieronder worden genoemd, kunnen er risico's zijn die op dit moment nog onbekend zijn. Als zich tijdens het programma belangrijke nieuwe risico's ontwikkelen die van invloed kunnen zijn op uw bereidheid om deel te nemen, zal deze informatie zo snel mogelijk aan u worden doorgegeven.

Stel zoveel vragen als je wilt, zodat je de mogelijke bijwerkingen van je behandeling begrijpt voordat je beslist of je aan dit programma wilt deelnemen. Vraag de arts of het personeel om bijkomende uitleg indien bepaalde informatie of woorden niet duidelijk voor je zijn.

Wat zijn de mogelijke bijwerkingen van AMVUTTRA® (vutrisiran)

- **Reacties op de injectieplaats:** AMVUTTRA® (vutrisiran) wordt onder de huid (subcutaan) in de buik, arm of dij gegeven en u kunt een reactie ontwikkelen op de injectieplaats, bekend als een injectieplaatsreactie (ISR). Het is mogelijk dat je pijn, gevoeligheid, roodheid, zwelling, jeuk, zweertjes, huidkleurveranderingen of andere reacties ontwikkelt rond een injectieplaats. Deze reacties gaan meestal vanzelf over. In het fase 1-onderzoek werden milde en voorbijgaande ISR's waargenomen bij 4 van de 60 (7%) gezonde vrijwilligers die AMVUTTRA® (vutrisiran) kregen toegediend; in het fase 3-onderzoek werden ISR's gemeld bij 5 van de 122 (4,1%) patiënten die AMVUTTRA® (vutrisiran) kregen toegediend en bij 0,6% van alle toegediende doses AMVUTTRA® (vutrisiran). Tijdens het programma controleert het programma personeel de injectieplaats op eventuele reacties.

- **Andere bijwerkingen van AMVUTTRA® (vutrisiran)**

Vaak: kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen

- Roodheid, pijn, jeuk, blauwe plekken of warmte op de plaats waar de injectie is toegediend
- Bloedonderzoek dat een verhoging van de leverenzymen alkalische fosfatase en alanine transaminase aantoon

- **Aanvullende veiligheidsinformatie:** U mag AMVUTTRA® (vutrisiran) niet krijgen als u ooit een ernstige allergische reactie heeft gehad op vutrisiran of een van de andere bestanddelen van dit geneesmiddel. Als u het niet zeker weet, praat dan met uw arts of verpleegkundige voordat u vutrisiran krijgt. Zoals bij elk geneesmiddel kunnen allergische reacties op de geneesmiddelen in dit programma mogelijk zijn. Een allergische reactie kan symptomen veroorzaken zoals huiduitslag, netelroos, zwelling van het gezicht, lippen, tong en/of keel, wat kan leiden tot ademhalings- of slikproblemen, daling van de bloeddruk en indien ernstig (anafylactische reactie genoemd), indien niet onmiddellijk behandeld, levensbedreigend kan zijn.
- **Vitamine A-tekort:** Behandeling met AMVUTTRA® (vutrisiran) verlaagt de hoeveelheid vitamine A in uw bloed. Uw arts zal u aanraden om elke dag een vitaminesupplement te nemen. U mag niet meer dan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vitamine A innemen. In het onwaarschijnlijke geval dat u tekenen of symptomen vertoont van een tekort aan vitamine A (zoals een afname van het nachtzicht, andere visuele veranderingen of oogirritatie), kan uw arts u aanraden een oogonderzoek te laten uitvoeren.

Zijn er risico's verbonden aan het gebruik van AMVUTTRA® (vutrisiran) in combinatie met andere geneesmiddelen?

De bijwerkingen van het gebruik van AMVUTTRA® (vutrisiran) in combinatie met andere geneesmiddelen zijn op dit moment niet bekend, maar AMVUTTRA® (vutrisiran) kan de concentratie van andere geneesmiddelen die u gebruikt verhogen of verlagen. Het is heel belangrijk dat u de arts of het personeel op de hoogte brengt van alle geneesmiddelen die u gebruikt en dat u eventuele dosiswijzigingen bespreekt voordat ze plaatsvinden, alle geneesmiddelen die u in het verleden hebt gebruikt en alle geneesmiddelen die u mogelijk begint te gebruiken tijdens uw deelname aan het programma, inclusief geneesmiddelen die u zonder voorschrift hebt verkregen. Geneesmiddelen die u gebruikt waarvan de concentraties moeten worden gemonitord, moeten mogelijk vaker worden gecontroleerd.

Kan AMVUTTRA® (vutrisiran) schadelijk zijn voor een ongeboren baby of een baby die borstvoeding krijgt?

Het is niet bekend of AMVUTTRA® (vutrisiran) schadelijk kan zijn voor een ongeboren kind of een kind dat borstvoeding krijgt. Daarom dienen de volgende voorzorgsmaatregelen worden genomen:

- Als u vrouw bent, mag u geen borstvoeding geven zodra u het geneesmiddel krijgt tot 12 weken na ontvangst van de laatste dosis van het geneesmiddel.
- Als u een vrouw bent en zwanger kunt worden, dient u aanvaardbare anticonceptiemiddelen te gebruiken vanaf 14 dagen voordat u de eerste dosis geneesmiddel krijgt, tijdens de gehele duur van de deelname aan het programma, en gedurende 12 weken na de laatste dosis geneesmiddel.

Bespreek de verschillende opties met je arts.

Als u zwanger wordt tijdens het programma of binnen 12 weken na de laatste dosis van het geneesmiddel, moet u dit onmiddellijk aan uw arts vertellen, zodat de juiste maatregelen kunnen worden genomen. Dit kan een verwijzing inhouden voor gespecialiseerd advies over de mogelijke risico's voor uw ongeboren baby. De sponsor zal de gezondheid van zowel uzelf als uw ongeboren baby volgen tot aan de geboorte. AMVUTTRA® (vutrisiran) kan voor de ongeboren baby risico's inhouden, die op dit moment niet bekend zijn.

3.2. Mogelijke voordelen

Het is niet bekend of u baat zult hebben bij deze behandeling. Op basis van de onderzoeken had de behandeling met AMVUTTRA® (vutrisiran) positieve effecten op de mortaliteit en ziekenhuisopname. Bovendien werd aangetoond dat de functionele capaciteit, de gezondheidsstatus en de levenskwaliteit behouden bleef onder behandeling met AMVUTTRA® (vutrisiran).

4. SPONSORING

Dit programma is beoordeeld en goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

4.1. Kosten

Dit programma wordt gesponsord door Alnylam Netherlands B.V. AMVUTTRA® (vutrisiran) wordt door Alnylam Netherlands B.V. op individuele patiëntenbasis verstrekt zolang uw behandelend arts van mening is dat u er baat bij zult hebben, of totdat de beslissing over vergoeding in België is genomen. Je bent zelf verantwoordelijk voor alle reis- en verblijfkosten.

4.2. Vergoeding voor letsel

Als je gewond raakt als gevolg van dit programma, neem dan onmiddellijk contact op met de arts via het telefoonnummer dat op pagina één van dit formulier staat; hij/zij zal zorgen voor behandeling.

De sponsor zal het ziekenhuis vergoeden voor de redelijke kosten van onmiddellijke medische zorg voor een lichamelijk letsel of ziekte die direct gerelateerd is aan het gebruik van vutrisiran, voor zover de kosten niet gedekt worden door uw ziektekostenverzekering of een andere partij. Letsel gerelateerd aan het gebruik van vutrisiran omvat niet de normale progressie van uw ziekte of uw onderliggende reeds bestaande medische aandoeningen. Betaling voor zaken als verlies van loon, andere kosten dan medische zorg of pijn en lijden is niet beschikbaar. Het is zeer belangrijk om alle aanwijzingen op te volgen bij het innemen van vutrisiran. Door het ondertekenen en dateren van dit geïnformeerde toestemmingsformulier hebt u echter geen van uw wettelijke rechten opgegeven.

5. PRIVACY EN VERTROUWELIJKHEID

5.1. Wat zijn Persoonsgegevens en wie kan ze zien?

Uw identiteit en uw medische gegevens worden vertrouwelijk behandeld en worden verzameld en verwerkt in overeenstemming met de geldende regelgeving inzake gegevensbescherming en de informatie die aan u wordt verstrekt en uitgelegd als onderdeel van het programma

De programmasite verzamelt uw persoonsgegevens. Persoonsgegevens betekent uw naam, initialen, adres, geslacht, leeftijd/geboortedatum, gezondheidsinformatie, biologische monsters (de Persoonsgegevens). Om uw identiteit vertrouwelijk te houden, worden uw direct identificeerbare persoonsgegevens, zoals naam en voornaam, vervangen door een unieke patiëntcode en worden alle persoonsgegevens die over u worden verzameld, gekoppeld aan deze code (gecodeerde gegevens genoemd) voordat ze worden overgedragen aan Alnylam. Het koppelen van de gecodeerde informatie aan u is alleen mogelijk via een lijst die apart wordt bijgehouden door de programmasite. Op deze manier is het onwaarschijnlijk dat u geïdentificeerd kunt worden.

U erkent dat uw deelname aan het programma de verwerking van uw Persoonsgegevens met zich meebrengt.

Indien nodig kan uw behandelend arts contact opnemen met uw huisarts om meer medische informatie te verzamelen. Door uw deelname aan het programma stemt u ermee in dat uw behandelend arts contact opneemt met uw huisarts om indien nodig aanvullende informatie te verzamelen. Hij/zij mag uw gezondheidsinformatie controleren in de nationale patiëntendatabase als de lokale wetgeving dat toestaat.

5.2. Wat zijn gecodeerde persoonsgegevens en wie kan ze zien?

De Persoonsgegevens die in dit programma worden verzameld, worden opgeslagen in uw medisch dossier. De gecodeerde informatie wordt verzameld door Uniphar, in naam van Alnylam en ingevoerd in de beveiligde elektronische systemen van Alnylam. Bedrijven die samenwerken met Alnylam of in naam van Alnylam kunnen deze systemen beheren.

Een samenvatting van de resultaten kan ook worden gepubliceerd op conferenties of in tijdschriften in geaggregeerde vorm. Als de resultaten van het programma aan het publiek worden gepresenteerd, wordt uw identiteit niet onthuld. Sommige autoriteiten kunnen vragen dat Alnylam programmeergegevens bekendmaakt omwille van transparantie. De gedeelde gegevens zullen u echter niet identificeren.

Uw persoonsgegevens worden veilig bewaard en zijn alleen beschikbaar voor de hieronder genoemde personen, om te helpen bij de uitvoering van en het toezicht op het programma en om te voldoen aan de toepasselijke wet- en regelgeving:

- De arts en de belangrijkste medewerkers die betrokken zijn bij het programma,
- Alnylam en het belangrijkste medewerkers van Alnylam, bedrijven van de Alnylam bedrijvengroep of vertegenwoordigers van Alnylam, zoals Clinical Research Organization (CRO's), die betrokken zijn bij het programma.

- Een nieuwe entiteit die Alnylam of een deel van haar activiteiten overneemt in de toekomst,
- Beoordelingscommissies die de ethiek van het programma controleren,
- Gezondheidsautoriteiten of andere autoriteiten, zoals het Europees Geneesmiddelenbureau, het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

Uw medische gegevens zullen echter beschikbaar worden gesteld aan uw behandelend arts en zijn team dat betrokken is bij het programma, de beoordelingscommissie of ethische commissie en de bevoegde gezondheidsautoriteiten. Alnylam en hun medewerkers hebben uitsluitend toegang tot gecodeerde gegevens.

De bovengenoemde partijen kunnen de Persoonsgegevens die in het kader van dit programma worden verzameld, gebruiken om te controleren of het programma nauwkeurig is en correct wordt uitgevoerd.

U erkent dat uw gegevens buiten uw land kunnen worden overgedragen naar een land dat mogelijk niet hetzelfde niveau van bescherming van persoonsgegevens heeft. In dit geval is Alnylam verantwoordelijk voor de bescherming van uw Persoonsgegevens en zal het de gepaste maatregelen nemen om de vertrouwelijkheid van uw Persoonsgegevens te beschermen, zoals de ondertekening van standaard contractuele clausules goedgekeurd door de Europese Commissie met hun verkopers en medewerkers en de filialen van de Alnylam Groep of bedrijven wereldwijd. U kunt een kopie van deze Standaard Contractuele Clausules aanvragen door contact op te nemen met uw behandelend arts.

5.3. Op welke wet is de gegevensverwerking gebaseerd?

Deze gegevensverwerking is gebaseerd op een wettelijke verplichting voor het laboratorium dat verantwoordelijk is voor de verwerking (artikel 6.1.c van de GDPR) en de toepasselijke lokale wetgeving met betrekking tot het systeem voor vroegtijdige toegang tot geneesmiddelen.

Het verzamelen van gezondheidsgegevens wordt gerechtvaardigd door een algemeen belang op het gebied van gezondheid (artikel 9.2.i van de GDPR).

5.4. Welke persoonlijke gegevens worden over u verzameld?

Uw arts en de apotheker die u het geneesmiddel heeft gegeven, moeten de volgende persoonlijke gegevens verzamelen die nodig zijn voor de overdracht aan het farmaceutisch bedrijf:

- uw identificatie: nummer, unieke patiëntcode, geslacht, leeftijd of geboortjaar en - maand/volledige geboortedatum in een pediatrische context;
- informatie met betrekking tot uw gezondheidstoestand: in het bijzonder de geschiedenis van uw gezondheidstoestand, uw persoonlijke of familiegeschiedenis, uw andere ziekten of behandelingen;
- informatie met betrekking tot de voorwaarden voor het gebruik van het geneesmiddel, waaronder met name: de identificatie van de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die voor u zorgen (artsen die het geneesmiddel voorschrijven en apothekers die het verstrekken, enz);
- de effectiviteit van het geneesmiddel;

- de aard en frequentie van de bijwerkingen van de medicatie (dit zijn de onverwachte en onaangename gevolgen van de behandeling die je kunt ervaren: pijn, misselijkheid, diarree, enz;)
- de redenen voor stopzetting van de behandeling.

U kunt ook gevraagd worden om zelf vragenlijsten in te vullen met betrekking tot uw kwaliteit van leven.

Als u zwanger wordt tijdens de duur van het programma of binnen 12 weken na de laatste dosis van het geneesmiddel en u uw arts hiervan onmiddellijk op de hoogte stelt, kunnen passende maatregelen worden genomen (Rubriek 3.1 Risico's en ongemakken), waaronder de bewaking van de gezondheidstoestand van zowel uzelf als uw ongeboren baby tot aan de geboorte, waarbij persoonlijke gegevens van zowel u als uw baby worden verzameld.

5.5. Hoe worden de Persoonsgegevens en gecodeerde Persoonsgegevens beschermd?

De informatie over de correspondentie tussen de unieke patiëntcode en de naam en voornaam van de patiënt wordt bewaard door de site, dat de vertrouwelijkheid van deze informatie waarborgt. Amylam en hun medewerkers (bv. Uniphar) hebben uitsluitend toegang tot de gecodeerde gegevens.

Je Persoonsgegevens worden bewaard gedurende ten minste 10 jaar na beëindiging van het programma of gedurende de periode vereist door lokale regelgeving na afloop van het programma.

5.6. Wat zijn de doeleinden van uw Persoonlijke Gegevens die worden verzameld tijdens uw deelname aan het programma?

Om een vergunning voor vroege toegang te kunnen krijgen, moet een geneesmiddel aan verschillende criteria voldoen: meer baten dan risico's hebben, verondersteld worden innovatief te zijn, enz. Uw persoonlijke gegevens en in het bijzonder de informatie over uw levenskwaliteit met de behandeling, zullen ons in staat stellen om voortdurend te beoordelen of nog steeds aan deze criteria wordt voldaan.

Uiteindelijk zullen ze ons ook in staat stellen om het geneesmiddel te beoordelen met het oog op de dekking door de ziekteverzekering.

Uw persoonlijke gegevens kunnen later ook worden gebruikt voor onderzoek, studies of evaluaties op het gebied van gezondheid, zoals opname in een register.

Indien van toepassing wordt u hiervan op de hoogte gesteld en hebt u de mogelijkheid om op elk gewenst moment bezwaar te maken tegen dit hergebruik van uw persoonlijke gegevens, door contact op te nemen met de behandelende arts die op de eerste pagina wordt vermeld.

Dit programma zal worden uitgevoerd onder de voorwaarden toegestaan door Verordening (EU) 2016/679 van het Europees Parlement, de wet van 30 juli ter uitvoering van de verordening en de Raad van 27 april 2016 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens (GDPR). In deze context kunnen ze op een aanvullende manier worden gebruikt met andere gegevens over jou en worden opgenomen in aanvullende databases. Dit betekent dat uw persoonsgegevens die in het

kader van de vroegtijdige toegang zijn verzameld, in verschillende gezondheidsdatabanken kunnen worden opgenomen.

U kunt bezwaar maken tegen dit hergebruik voor onderzoeksdoeleinden bij de arts die de medicatie voor vroege toegang voorschrijft.

5.7. Wat zijn uw rechten met betrekking tot de Persoonsgegevens en de Ondersteunde Persoonsgegevens?

Afhankelijk van de toepasselijke wet- en regelgeving in uw land, hebt u het recht om uw gegevensprivacyrechten uit te oefenen, waaronder toegang, wijziging en bezwaar en het verkrijgen van een kopie aan het einde van het programma.

De intrekking van uw toestemming om deel te nemen aan het programma en ten allen tijde de verwijdering van uw Persoonsgegevens aan te vragen. De uitoefening van dit recht is echter beperkt door de toepasselijke wetgeving op basis van de wettelijke verplichting van Alnylam en de programmasite om te voldoen aan hun wettelijke verplichtingen voor regelgevende en veiligheidsdoeleinden. Alle persoonlijke gegevens die tot een dergelijke intrekking over u zijn verzameld, worden nog steeds bewaard en verder verwerkt door de medische site en Alnylam,

Als u instemt met de behandeling van een geneesmiddel dat wordt verstrekt onder een vroegtijdige toegangsmachtiging, kan u geen bezwaar maken tegen de overdracht van de hierboven vermelde gegevens of verzoeken om verwijdering ervan. Het recht op overdraagbaarheid is ook niet van toepassing op deze verwerking.

U kunt echter bezwaar maken tegen het hergebruik van uw gegevens voor onderzoek, door contact op te nemen met de behandelende arts die op de eerste pagina wordt vermeld.

U kunt ook een klacht indienen bij de bevoegde gegevensbeschermingsautoriteit in uw land door contact met hen op te nemen via de contactgegevens op de volgende website:
https://ec.europa.eu/justice/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm

https://www.edpb.europa.eu/about-edpb/about-edpb/members_en

België

Autorité de la protection des données - Gegevensbeschermingsautoriteit (APD-GBA)

Rue de la Presse 35 – Drukpersstraat 35

1000 Bruxelles - Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

Fax +32 2 274 48 35

Email: contact@apd-gba.be

Website: <https://www.autoriteprotectiondonnees.be> <https://www.gegevensbeschermingsautoriteit.be>

Als u uw rechten met betrekking tot de Persoonsgegevens wilt uitoefenen, dient u rechtstreeks contact op te nemen met uw arts en schriftelijk een verzoek in te dienen via de contactgegevens van het programma op de eerste pagina van dit formulier.

6. NIEUWE INFORMATIE

Tijdens het programma kan nieuwe informatie over de risico's en voordelen van het geneesmiddel bekend worden. Uw arts zal met u praten over belangrijke nieuwe informatie die in de loop van het programma bekend wordt en die van invloed kan zijn op uw bereidheid om deel te blijven nemen aan het programma. Deze nieuwe informatie kan ook betekenen dat u niet langer aan dit programma kunt deelnemen. In alle gevallen wordt u alle beschikbare zorg aangeboden die past bij uw behoeften en/of medische toestand.

7. STOPPEN MET DEELNAME EN INTREKKING VAN DE TOESTEMMING

Stoppen met deelname aan het programma

Het staat je vrij om je deelname aan dit programma op elk gewenst moment te beëindigen.

Als u uw deelname stopzet, zal de arts of het personeel vragen om uw medisch dossier of openbare gegevens in te zien en/of contact met u opnemen om informatie over uw gezondheid te krijgen.

Als u uw deelname aan het programma wilt stopzetten, moet u de arts hiervan schriftelijk op de hoogte stellen of in een andere vorm die lokaal vereist is. De Persoonsgegevens die al zijn verzameld tijdens het programma zullen nog steeds worden gebruikt samen met de gegevens die zijn verzameld over andere patiënten in het programma volgens deze geïnformeerde toestemming en de toepasselijke wetgeving.

De arts, het sponsorbedrijf, de medisch ethische commissie of de regelgevende instantie kan u ook zonder uw toestemming op elk moment uit het programma halen om de volgende redenen:

- Als u de instructies van de arts niet opvolgt
- Als we ontdekken dat je niet in het programma zou moeten zitten
- Als het programma wordt gestopt door de sponsor om welke reden dan ook
- Als het programma wordt gestopt door de regelgevende instanties
- Als het programma schadelijk wordt voor je gezondheid

Intrekking van de toestemming om deel te nemen aan het programma en gevolgen voor het verzamelen en gebruiken van uw Persoonsgegevens

U kunt te allen tijde besluiten om uw toestemming in te trekken door uw behandelende arts hiervan op de hoogte te stellen, schriftelijk of in een andere vorm die lokaal vereist is. Het intrekken van je toestemming betekent dat je niet langer wilt deelnemen aan het programma en dat je geen Persoonsgegevens meer wilt verzamelen.

Uw persoonsgegevens die zijn verzameld totdat u uw toestemming intrekt, worden bewaard en verwerkt op basis van de wettelijke vereisten op het gebied van regelgeving en veiligheid. Dit wordt gedaan om de geldigheid van het programma te garanderen, de effecten van de behandeling te bepalen en de volledigheid van de programmadocumentatie te garanderen.

Einde van het programma

Patiënten die hiervoor in aanmerking komen en aan de voorwaarden voldoen, mogen AMVUTTRA® (vutrisiran) ontvangen in dit programma totdat de terugbetalingsbeslissing is genomen in België, het geneesmiddel commercieel beschikbaar is of totdat de sponsor het programma beëindigt. De sponsor kan het programma op elk moment beëindigen, om welke reden dan ook, inclusief als het geneesmiddel wordt goedgekeurd door de regelgevende instanties en commercieel beschikbaar wordt, of als het geneesmiddel niet wordt goedgekeurd door de regelgevende instanties.

Wanneer de sponsor van plan is om het programma te beëindigen omdat vutrisiran wettelijk is goedgekeurd, kan de sponsor besluiten om geneesmiddelen zonder kosten te verstrekken na deze goedkeuringsdatum, in bepaalde omstandigheden, om de continuïteit van de behandeling te handhaven terwijl de verzekeringsdekking wordt bevestigd voor een geschikte patiënt die ervoor kiest om over te stappen van het medische nood programma naar commerciële therapie. De sponsor behoudt zich het recht voor om het programma op elk moment te beëindigen.

Bij de beëindiging of het einde van het programma zal de behandeld arts een enquête aan het einde van het programma invullen voor elke patiënt die ten minste één AMVUTTRA® (vutrisiran) injectie in dit programma heeft gekregen. De enquête wordt ingevuld door de behandeld arts of het relevante personeel van de locatie, al dan niet in aanwezigheid van de patiënt.

Het doel van deze enquête is om de sponsor te helpen begrijpen hoe de toestand van elke patiënt zich heeft ontwikkeld tijdens het programma. Uw persoonlijke gegevens die worden verzameld als onderdeel van de enquête aan het einde van het programma, zullen worden gebruikt in overeenstemming met Sectie 5 - Privacy en Vertrouwelijkheid.

8. MET WIE KAN IK CONTACT OPNEMEN VOOR MEER INFORMATIE?

8.1. Met wie moet ik contact opnemen over dit programma?

Contactpersonen in geval van nood en voor vragen over het programma

Neem contact op met het programma personeel via de contactgegevens op de eerste pagina van dit formulier als u vragen hebt over dit programma, de procedures, risico's en voordelen, alternatieve behandelingen of in geval van nood.

Contact voor vragen over je rechten

Neem contact op met de programmastaf via de contactgegevens op de eerste pagina van dit formulier als u bijwerkingen, vragen of klachten heeft over een onderdeel van het programma.

9. EIGENAARSCHAP VAN PROGRAMMARESULTATEN

De sponsor is eigenaar van alle gegevens die tijdens dit programma worden gecreëerd.

Formulier voor geïnformeerde toestemming

Teken en dateer dit formulier ALLEEN als alle volgende verklaringen waar zijn:

- Ik heb de informatie in dit document gelezen (of iemand heeft het mij voorgelezen). Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken over het doel en de procedures, de mogelijke risico's en voordelen van het programma en de andere behandelingen die beschikbaar zijn voor mijn gezondheidsprobleem.
- Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord, ook die over de aanvullende procedures die hieronder worden vermeld.
- Ik heb besloten om deel te nemen aan dit medische nood programma. Ik begrijp dat ik een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit document zal krijgen.
- Ik begrijp dat mijn Persoonsgegevens worden verzameld, opgeslagen en gebruikt zoals uitgelegd in het informatieblad
- Ik ga ermee akkoord een medisch vrijwaringsformulier te ondertekenen en te dateren en dat er contact mag worden opgenomen met mijn arts of familie en dat mijn medische gegevens tot 48 maanden na de eerste dosis van het medicijn in het programma mogen worden gecontroleerd om mijn vitale status te bevestigen.
- Ik ben vrij om op elk moment en om welke reden dan ook te stoppen met deelname aan dit programma en mijn keuze om te stoppen met deelname zal geen invloed hebben op mijn toekomstige medische zorg. Ik ga ermee akkoord de instructies van de arts op te volgen en zal de arts onmiddellijk op de hoogte stellen als mijn gezondheid verandert. Door dit document te ondertekenen en te dateren, geef ik geen van mijn wettelijke rechten op.

TOESTEMMING (volwassen patiënt)

Naam van patiënt of wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger in hoofdletters

Handtekening van de patiënt of wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger *Datum*

Bevoegdheid van wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger om namens patiënt te handelen

Naam van de onpartijdige getuige in hoofdletters

Handtekening van onpartijdige getuige *Datum*

(indien van toepassing)

Ondergetekende, behandelend arts / programmapersoneel, bevestigt dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over het medisch nood programma, dat ik eventuele aanvullende vragen heb beantwoord en dat ik geen druk heb uitgeoefend op de patiënt om deel te nemen aan het programma voor vroegtijdige toegang.

Ik verklaar dat ik volledig heb gehandeld in overeenstemming met de ethische principes beschreven in de GCP-richtlijnen en andere geldende nationale en internationale wetgeving.

Een kopie van deze patiënteninformatiebrief en het toestemmingsformulier, ondertekend en gedateerd door beide partijen, wordt aan de patiënt verstrekt.

Naam van persoon die toestemming verkrijgt in drukletters

*Handtekening van persoon die toestemming
verkrijgt*

Datum handtekening

Formulier met geïnformeerde toestemming voor follow-up van zwangere vrouw, ongeboren kind en na de bevalling voor een periode van 12 maanden

Teken en dateer dit formulier ALLEEN als alle volgende verklaringen waar zijn:

- Ik heb de informatie in dit document gelezen (of iemand heeft het mij voorgelezen). Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken over het doel en de procedures, de mogelijke risico's en voordelen van het programma en de andere behandelingen die beschikbaar zijn voor mijn gezondheidsprobleem.
- Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord, ook die over de aanvullende procedures die hieronder worden vermeld.
- Ik heb besloten om deel te nemen aan dit uitgebreide toegangsprogramma. Ik begrijp dat ik een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit document zal krijgen.
- Ik begrijp dat mijn Persoonlijke Gegevens en de Persoonlijke Gegevens van mijn baby worden verzameld, opgeslagen en gebruikt zoals uitgelegd in het informatieblad voor een periode van 12 maanden na de geboorte.
- Ik ben vrij om op elk moment en om welke reden dan ook te stoppen met deelname aan dit programma en mijn keuze om te stoppen met deelname zal geen invloed hebben op mijn toekomstige medische zorg en/of de toekomstige medische zorg voor mijn baby. Ik ga ermee akkoord de instructies van de arts op te volgen en zal de arts onmiddellijk op de hoogte stellen van eventuele veranderingen in mijn gezondheid en/of de gezondheid van mijn baby. Door dit document te ondertekenen en te dateren, geef ik geen van mijn wettelijke rechten op.

CONSENT (volwassen patiënt)

naam van patiënt of wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger in drukletters

Handtekening van de patiënt of wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger

Datum

Handtekening van de partner van de moeder van de ongeboren baby

Datum

Bevoegdheid van wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger om namens patiënt te handelen

Naam van de onpartijdige getuige in drukletters

Handtekening van onpartijdige getuige

Datum

(indien van toepassing)

Ondergetekende, behandelend arts / programmapersoneel, bevestigt dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over het programma medische noodzaak, dat ik eventuele aanvullende vragen heb beantwoord en dat ik geen druk heb uitgeoefend op de patiënt om deel te nemen aan het programma voor uitgebreide toegang.

Ik verklaar dat ik volledig heb gehandeld in overeenstemming met de ethische principes beschreven in de GCP-richtlijnen en andere geldende nationale en internationale wetgeving.

Een kopie van deze patiënteninformatiebrief en het toestemmingsformulier, ondertekend en gedateerd door beide partijen, wordt aan de patiënt verstrekt.

naam van persoon die toestemming verkrijgt in drukletters

INFORMED CONSENT FORM

Program Title: Medical Need Program with AMVUTTRA® (vutrisiran) for the treatment of patients with Transthyretin-mediated Amyloidosis (ATTR Amyloidosis) with Cardiomyopathy (ATTR-CM)

Responsible of the program: Amylam Netherlands B.V.
Cross Towers, 20th floor, Antonio Vivaldistraat 150 1083 HP
Amsterdam, The Netherlands

Product name: AMVUTTRA® (vutrisiran) 25 mg solution for injection in pre-filled syringe

Ethical Committee: Ethics Committee Erasme Hospital – ULB faculty

Treating Physician: (Doctor) «PiFullName»

Telephone: «IcfPhoneNumber»

Address: «PiLocations»

This form is for use in a Medical Need Program that may involve patients who may or may not have the capacity to consent to take part in the program. When the patient cannot legally consent to take part, pronouns “you” and “your” should be read as referring to the patient rather than the person (legally authorized representative) who is signing and dating this form for the patient. In cases where the patient’s representative gives consent, the patient should be informed about the program to the extent possible given his/her understanding. During the program, if the patient regains the capacity to consent, informed consent will be obtained from the patient and the patient offered the ability to leave the program if desired.

Introduction

You are being invited to voluntarily take part in a Medical Need Program (MNP) because you have transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR amyloidosis with cardiomyopathy) and your doctor thinks this program might be of interest to you. Medical Need Programs are a means by which investigational treatments are made available, in certain circumstances, to treat patients like you with serious diseases who are unable to participate in an ongoing clinical trial or for whom no other adequate treatment option is available and who, in the opinion and clinical judgement of the treating physician, would benefit from a treatment with this drug. The main doctor for this program site is the doctor named as the Treating Physician on the first page.

This document tells you about the program and includes the following information:

- What you can expect if you take part in the program

- Possible risks and benefits of this program

Please take time to read this document carefully and feel free to talk about it with your caregiver, partner, family members, family doctor, or others. A caregiver is a person who helps you with your activities of daily living. The information provided to you in this consent, for you to make your decision, is confidential and by signing and dating this document, you agree not to share the program details with anyone other than close family or friends or others who you need to help you make your decision.

Your doctor will also talk to you about the information in this document in detail. Please ask your doctor or the program staff to explain anything that is not clear.

If you choose to take part in this program, you will be asked to sign and date this informed consent form. You will get a signed and dated copy of this entire consent form.

Even if you choose to take part in the program and sign and date the consent form, you are still free to withdraw your consent to participate in the program at any time without giving a reason and it will not impact your future medical care.

This program has been reviewed and approved by the Federal Agency for Medicines and Health products and by the Ethical Committee of Erasme-ULB, a committee that oversees, among other things, medical programs to protect the rights and welfare of human patients.

1. PURPOSE OF THIS MEDICAL NEED PROGRAM

Your cardiologist has requested that AMVUTTRA® (vutrisiran) be made available to you through the Medical Need Program so that he/she may provide AMVUTTRA® (vutrisiran) to you under his/her care and supervision. Your physician has done so because he/she believes that treatment with AMVUTTRA® (vutrisiran) may benefit you.

AMVUTTRA® (vutrisiran) was approved in patients with ATTR amyloidosis with cardiomyopathy by the EMA (European Medicines Agency), on the 5th June 2025, although it is not currently reimbursed in Belgium for this condition.

AMVUTTRA® (vutrisiran) is already approved by the EMA and reimbursed in Belgium for the treatment of hereditary ATTR amyloidosis with polyneuropathy.

ATTR amyloidosis is a rare and serious disease that affects multiple systems of your body, including the heart. It is caused by certain differences in the protein called transthyretin (TTR). These differences can be caused by a genetic mutation or by aging. The liver is the main producer of TTR protein, and TTR then circulates in the blood stream. As it circulates, abnormal TTR protein can gradually enter tissues and organs of the body. This results in collections of proteins called amyloid fibrils. These amyloid fibril collections can affect the function of important organs such as the heart, the nerves, and the gut. The most common effects of ATTR amyloidosis are when it affects the heart (cardiomyopathy) and the nerves (polyneuropathy).

AMVUTTRA® (vutrisiran) works at the level of the production of proteins from the genes in the liver. It blocks the ability of ribonucleic acid (RNA) to produce normal and abnormal forms of the TTR protein. This decrease in production will lower TTR levels in the blood and reduce the amount

of amyloid fibrils in the organs of patients with ATTR amyloidosis. Through this Medical Need Program, Alnylam Netherlands B.V. wants to give patients early access to this innovative drug.

If you decide to participate, your doctor will do some tests to check if the Medical Need Program is right for you. The tests are described later in this document.

2. MEDICAL NEED PROGRAM PROCEDURES

This program will consist of the following periods:

Screening and Baseline Period

If you agree to participate in this program and after you have signed and dated the informed consent form, you will begin the screening and baseline period, which may last up to 60 days. The doctor will perform assessments to determine if the program is right for you.

Below is a detailed list of all tests that will be done during the screening portion of the program. Please discuss with your doctor if you have questions or if you are unable or do not want to participate in any of the tests.

- **Medical History**: You will be asked questions about any current or previous illnesses and medications that you are taking, as well as information on age, gender, and race.
- **Physical Examination (Exam)**: Your treating physician will monitor your physical health to check your physical wellbeing at screening. Your height and weight will be measured.
- **Vital Signs**: This is a measure of your blood pressure, heart rate, body temperature, and breathing rate.
- **Blood Samples**: Blood samples will be collected during the program. The blood collected will be tested for these types of tests:
 - Pregnancy test if you are female and are able to become pregnant.
 - If you are female and no longer able to become pregnant, blood will be collected to confirm you are postmenopausal.
 - Routine tests to check the function of your liver, kidneys, blood, and other body systems.
 - Tests to check levels of substances called biomarkers in your blood that can help the doctor understand the condition of your heart and check your ATTR amyloidosis disease stage.

If a test result is not normal, your doctor may ask you to provide an additional blood sample to check the result.

- **Urine Sample**: Urine samples will be collected to test for pregnancy, if you are a female and able to get pregnant.
- **Review of Your Health and Medications**: You will be asked questions about any changes in your health and any medications you are taking.

- New York Heart Association Class: The doctor will perform a clinical assessment of your heart symptoms.

Treatment Period

You will have a program visit every 3 months where you will have your health status checked and will receive drug (administered subcutaneously, every 3 months).

2.1. Your responsibilities for this Program

If you decide to take part in this program, it is important that you agree to do the following:

- Go to your visits for program-required procedures and tests. If you will not be able to go to a visit please contact your doctor or the staff as soon as you know to schedule a new visit.
- Not start new medication regimens during the program, including regimens of vitamins or herbal medications, without first discussing it with your doctor.
- Not use topical steroids near the drug injection site(s) unless medically indicated by your doctor.
- Truthfully answer any questions from your doctor or the staff when asked about any changes in your health, including COVID-19 infection status if known, visits to other doctors or hospital admissions, or changes in your medications, including prescribed medications, over-the-counter medications, herbal remedies, vitamins, and minerals. This is for your safety. Some medications and herbal/alternative remedies might affect the way the drug works in your body.
- Allow medical records to be released to site staff to provide details of any hospitalizations while participating in the program.
- Inform your doctor or site staff if you are currently or are planning to take part in other early access programs or clinical research studies. Do not take part in any other early access programs or clinical research studies without the consent of your doctor while you are taking part in this program.
- Use acceptable means of contraception, as defined in the pregnancy section below, if you are female and are able to become pregnant.
- Take the recommended daily allowance of vitamin A while on the program.

3. POTENTIAL RISKS, DISCOMFORTS OR BENEFITS

3.1. Risks and Discomforts

The risks involved in this program have been carefully assessed in animal and human studies. The human studies included people with and without ATTR amyloidosis.

As of 12 June 2024, more than 682 patients with ATTR amyloidosis have received vutrisiran in clinical studies.

Like all drugs, vutrisiran can cause side effects, although not everybody gets them.

You need to know and understand the side effects that could occur in this program before you agree to take part. In addition to the risks listed below, there may be risks that are currently unknown. If significant new risks develop during the program that might affect your willingness to participate, information will be reported to you as soon as possible.

Please ask as many questions as you want so that you can understand the possible side effects of your treatment before you decide whether you want to be in this program. Please ask the doctor or the staff to explain any information or words that are not clear to you.

What are the potential side effects of AMVUTTRA® (vutrisiran)?

- **Injection Site Reactions:** AMVUTTRA (vutrisiran) will be given under your skin (subcutaneous) in your abdomen, arm or thigh, and you could develop a reaction at the site of the injection, known as an injection site reaction (ISR). It is possible that you could develop pain, tenderness, redness, swelling, itching, formation of sores, skin color changes, or other reactions around an injection site. These reactions usually resolve by themselves. In the phase 1 study, mild and transient ISRs were seen in 4 out of 60 (7%) healthy volunteers given AMVUTTRA® (vutrisiran); in the phase 3 study, ISRs were reported in 5 out of 122 (4.1%) patients given AMVUTTRA® (vutrisiran) and in 0.6% of all doses of AMVUTTRA® (vutrisiran) administered. During the program, the program staff will check the site of injection for any reactions.
- **Other side effects of AMVUTTRA® (vutrisiran)**
Common: may affect up to 1 in 10 people
 - Redness, pain, itching, bruising, or warmth where the injection was administered
 - Blood tests showing increases in liver enzymes called alkaline phosphatase and alanine transaminase
- **Additional Safety Information:** You must not be given AMVUTTRA® (vutrisiran) if you have ever had a severe allergic reaction to vutrisiran, or any of the other ingredients of this drug. If you are not sure, talk to your doctor or nurse before you are given vutrisiran. As with any drug, allergic reactions to the drugs in this program may be possible. An allergic reaction may cause symptoms such as rash, hives, swelling of the face, lips, tongue and/or throat which may cause difficulty breathing or swallowing, drop in blood pressure and if severe (called anaphylactic reaction), if not treated promptly could be life-threatening.
- **Vitamin A Deficiency:** Treatment with AMVUTTRA® (vutrisiran) lowers the amount of vitamin A in your blood. Your doctor will recommend that you take a vitamin supplement every day. You should not take more than the recommended daily allowance of vitamin A. In the unlikely event that you show any signs or symptoms of vitamin A

deficiency (such as a decrease in night vision, other visual changes, or eye irritation), your doctor may recommend that you have an eye exam.

Are there any risks with using AMVUTTRA® (vutrisiran) in combination with other drugs?

The side effects of using AMVUTTRA® (vutrisiran) in combination with other drugs are not known at this time, but AMVUTTRA® (vutrisiran) may increase or decrease the level of other drugs that you take. It is very important to tell the doctor or staff about any drugs you are taking and discuss any dose changes before they happen, any drugs you have taken in the past, and any drugs you may start taking while in the program, including drugs obtained without a prescription. Drugs that you take that require their levels to be followed may need to have their levels checked more frequently.

Could AMVUTTRA® (vutrisiran) be harmful to an unborn or breastfed baby?

It is not known if AMVUTTRA® (vutrisiran) might harm an unborn or breastfeeding child. Therefore, the following precautions must be taken:

- If you are female, you must not breastfeed once you receive the drug up through 12 weeks after receiving the last dose of drug.
- If you are female and are able to become pregnant, you must use acceptable means of contraception from 14 days before receiving the first dose of drug throughout program participation, and for 12 weeks after the last dose of drug.

Please discuss the different options with your doctor.

If you become pregnant during the course of the program or within 12 weeks following the last dose of the drug, you should tell your doctor immediately, so that appropriate action can be taken. This may include a referral for specialist counseling on the possible risks to your unborn baby. The sponsor will monitor the health of both yourself and your unborn baby through its birth. AMVUTTRA® (vutrisiran) may involve risks to the unborn baby, which are not currently known.

3.2. Possible Benefits

It is not known whether you will benefit from this treatment. Based on the studies, treatment with vutrisiran had positive effects on mortality and hospitalization. Moreover, it was shown that treatment with vutrisiran meaningfully preserved functional capacity, health status and quality of life.

4. SPONSORSHIP FUNDING

This Program was reviewed and approved by the Federal Agency for Medicine and Health Products (FAMPH).

4.1. Costs

This program is being sponsored by Alnylam Netherlands B.V.

AMVUTTRA® (vutrisiran) will be provided by Alnylam Netherlands B.V. on an individual patient basis for as long as your treating physician believes you will benefit from it, or until the decision of reimbursement is made in Belgium.

You will be responsible for all travel and lodging costs.

4.2. Compensation for Injury

If you are injured as a result of this program, please contact the doctor immediately at the telephone number listed on page one of this form; he/she will arrange treatment.

The Sponsor will reimburse the program site for the reasonable cost of the immediate medical care for a physical injury or illness that is directly related to the use of vutrisiran, to the extent the cost is not covered by your medical insurance or another party. Injury related to the use of vutrisiran does not include the normal progression of your disease or your underlying pre-existing medical conditions. Payment for such things as lost wages, expenses other than medical care, or pain and suffering is not available. It is very important to follow all directions when taking vutrisiran. By signing and dating this informed consent form, however, you have not given up any of your legal rights.

5. PRIVACY AND CONFIDENTIALITY

5.1. What is Personal Data and who can see it?

Your identity and your medical information will be kept confidential and will be collected and processed in accordance with applicable data protection regulations and information provided and explained to you as part of the program.

The program site will collect your Personal Data. Personal Data such as your name, initials, address, gender, age/ date of birth, health information, biological samples (the Personal Data). To keep your identity confidential, your directly identifiable personal information such as name and surname will be replaced by a unique patient code and any personal data collected about you will be associated with this code (referred to as coded information) before it is transferred to Alnylam. Linking the coded information to you is only possible through a list kept separately by the program site. This way it is unlikely that you may be identified.

You acknowledge that your participation in the program involves the processing of your Personal Data.

If necessary, your treating physician may contact your family doctor to collect more medical information. Through your participation in the program, you agree that your treating physician contacts your family doctor to collect any additional information as needed. He/she may check your health information on national patient database if allowed by local law.

5.2. What is Coded Personal Data and who can see it?

The Personal Data collected in this program will be stored in your medical records. The coded information will be collected by Unipharm, on behalf of Alnylam and entered into Alnylam's secure

electronic systems. Companies who work with Alnylam or on behalf of Alnylam may operate these systems.

A summary of the results may also be published at conferences or in journals in aggregated form. If the results of the program are presented to the public your identity will not be revealed. Some authorities may ask that Alnylam disclose program data for transparency reasons. However, the data shared will not identify you.

Your Personal Data will be kept secure and will only be available to the people listed below, in order to assist with the conduct and monitoring of the program and to comply with applicable laws and regulations:

- The doctor and key staff involved in the program,
- Alnylam and the Alnylam's key staff, companies of Alnylam's group or the Alnylam's agents such as Clinical Research Organization (CROs), involved in the program
- A new entity acquiring Alnylam or part of its business in the future,
- Review boards checking ethics of the program,
- Health Authorities or other authorities, like the European Medicines Agency, the Federal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP).

However, your medical records shall be made available to your treating physician and their team involved in the program, the review board or Ethics Committee and the competent health authorities. Alnylam and their collaborators shall have access exclusively to coded data.

The above-mentioned parties may use the Personal Data collected as part of this program to check that the program is accurate and conducted correctly.

You acknowledge that your data might be transferred outside of your country to a country that may not have the same level of personal data protection. In this case Alnylam is responsible for protecting your Personal Data and will take the adequate measures to protect the confidentiality of your Personal Data such as the signature of standard contractual clauses approved by the European Commission with their vendors and collaborators and the affiliates of the Alnylam Group of Companies worldwide. You can request a copy of these Standard Contractual Clauses by contacting your treating physician.

5.3. What law is the data processing based on?

This data processing is based on a legal obligation on the laboratory, responsible for the processing, (article 6.1.c of the GDPR) and the applicable local relating to the early access to medicines system.

The collection of health data is justified by a public interest in the field of health (article 9.2.i) of the GDPR).

5.4. What personal data about you shall be collected?

Your doctor and the pharmacist who gave you the medicine will be required to collect the following personal data as necessary for the purposes of transmission to the pharmaceutical laboratory:

- your identification: number, unique patient code, sex, age or year and month of birth/full date of birth in a pediatric context;
- information relating to your health status: in particular the history of your health status, your personal or family history, your other illnesses or treatments;
- information relating to the conditions of use of the medicine involving in particular: the identification of the healthcare professionals taking care of you (prescribing doctors and dispensing pharmacists, etc.), your other treatments, information relating to the terms of prescription and use of the medicine;
- the effectiveness of the medicine;
- the nature and frequency of the side effects of the medication (these are the unexpected and unpleasant consequences of the treatment that you could experience: pain, nausea, diarrhea, etc.);
- the reasons for any treatment discontinuations.

You may also be asked to complete questionnaires yourself relating to your quality of life.

If you become pregnant during the course of the program or within 12 weeks following the last dose of the drug, and you inform your doctor immediately, appropriate actions can be taken (Section 3.1 Risks and Discomforts) including the monitoring of the health status of both yourself and your unborn baby through its birth that includes the collection of personal data from both you and your baby.

5.5. How is the Personal Data and Coded Personal Data protected?

The information regarding the correspondence between the unique patient code and the patient name and surname shall be kept by the site program that will keep the confidentiality of this information. Alnylam and their collaborators (e.g. Unipharm) shall have access exclusively to coded data.

Your Personal Data will be stored for at least 10 years after the termination of the program or for the period required by local regulations after the end of the program.

5.6. What are the uses of your Personal Data collected during your participation in the program?

To be able to obtain an early access authorization, a medicine must meet several criteria: present more benefits than risks, be presumed innovative, etc. Your personal data and in particular the information on your quality of life with the treatment, will allow us to continuously assess whether these criteria are still met.

Ultimately, they will also allow us to assess the medicine with a view to its coverage by Health Insurance.

Your personal data may also be used subsequently for research, studies or evaluations in the field of health such as their incorporation to a Registry.

If applicable, you will be informed and you have the possibility to object to this reuse of your personal data at any time, by contacting your treating physician listed on the first page.

This program will be carried out under the conditions authorized by Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament, the law of 30 July 2018 in application of the regulation and of the Council of 27 April 2016 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (GDPR). In this context, they may be used in a complementary manner with other data concerning you and included in additional databases. This means that your personal data collected under early access may be cross-referenced with several health databases.

You may object to this reuse for research purposes with the doctor prescribing the early access medication.

5.7. What are your rights over the Personal Data and Covered Personal Data?

Subject to applicable laws and regulations in your country, you have the right to exercise your data privacy rights of access, rectification, opposition and obtain a copy, at the end of the program;

The withdrawal of your consent to participate in the program and request the deletion of your Personal Data at any time. However, the exercise of this right is limited by applicable laws based on the legal obligation of Alnylam and the programs site to comply with their legal obligations for regulatory and safety purposes. Any personal data collected about you until such withdrawal will still be kept and further processed by the medical site and Alnylam,

If you agree to be treated with a drug dispensed under an early access authorization, you cannot object to the transmission of the data listed above or request their deletion. The right to portability is also not applicable to this processing.

However, you can object to the reuse of your data for research, by contacting your treating physician listed on the first page.

You can also file a complaint with the competent data protection authority in your country by contacting them using the contact details included in the following website:
https://www.edpb.europa.eu/about-edpb/about-edpb/members_en

Autorité de la protection des données - Gegevensbeschermingsautoriteit (APD-GBA)

Rue de la Presse 35 – Drukpersstraat 35

1000 Bruxelles - Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

Fax +32 2 274 48 35

Email: contact@apd-gba.be

Website: <https://www.autoriteprotectiondonnees.be> <https://www.gegevensbeschermingsautoriteit.be>

If you wish to exercise any rights regarding the Personal Data, you should contact your doctor directly and formulate a request in writing using the contact details of the site program included on the first page of this form.

6. NEW INFORMATION

During the program, new information about the risks and benefits of the drug may become known. Your doctor will talk with you about any important new information that is learned during the course of the program that may affect your willingness to continue to take part in the program. This new information may also mean that you can no longer take part in this program. In all cases, you will be offered all available care to suit your needs and/or medical condition.

7. STOPPING PARTICIPATION AND WITHDRAWAL OF CONSENT

Stopping participation in the program

You are free to stop your participation in this program at any time.

If you stop your participation, the doctor or staff will ask to review your medical records or public records and/or will contact you to get information about your health.

If you want to stop your participation in the program, you should notify the doctor in writing or in any other form that may be locally required. The Personal Data already collected during the program will still be used together with the data collected on other patients in the program according to this informed consent and applicable laws.

The doctor, the Sponsor company, the Institutional Review Board, or Regulatory Agency may also take you out of the program without your permission, at any time, for the following reasons:

- If you do not follow the doctor's instructions
- If we find out you should not be in the program
- If the program is stopped by the Sponsor for any reason
- If the program is stopped by the regulatory authorities
- If the program becomes harmful to your health

Withdrawal of the consent to participate in the program and consequences for the collection and use of your Personal Data

You may decide to withdraw your consent informing your program doctor at any time, in writing or in any other form that may be locally required. Withdrawal of your consent means that you want to stop participation in the program and any further collection of your Personal Data.

Your Personal Data collected until the withdrawal of your consent shall be kept and processed based on the regulatory and safety legal requirements. Additional information about you might be collected during follow up including any adverse events data and for safety purposes. This is done to guarantee the validity of the program, determine the effects of the program treatment, and ensure completeness of the program documentation.

End of the Program

Eligible, compliant patients may receive AMVUTTRA® (vutrisiran) in this program until the decision of reimbursement is made in Belgium, the drug is commercially available or until the Sponsor terminates the program. The Sponsor may terminate the program at any time for any reason, including if the drug receives regulatory approval and becomes commercially available, or if the drug does not receive regulatory approval.

Where the Sponsor plans to terminate the program due to vutrisiran receiving regulatory approval, the Sponsor may decide to provide drug beyond this approval date, in certain circumstances, to maintain continuity of treatment while insurance coverage is being confirmed for an appropriate patient choosing to transition from the expanded access program to commercial therapy. The Sponsor reserves the right to terminate the program at any time.

Upon the termination or end of the program, the treating physician will complete an end of program survey for each patient who has received at least one AMVUTTRA® (vutrisiran) injection in this program. The survey will be completed by the treating physician or relevant site personnel with or without the patient present.

The purpose of this survey is to help the Sponsor understand how each patient's condition has evolved during the program. Your Personal Data collected as part of the end of program survey will be used in accordance with Section 5 – Privacy and Confidentiality.

8. WHO DO I CONTACT FOR MORE INFORMATION?

8.1. Whom to Contact About This Program?

Contacts in case of emergency and for questions about the program

Please contact the program staff using the contact details on the first page of this form if you have any questions about this program, its procedures, risks and benefits, or alternative courses of treatment or in case of emergency.

Contact for questions about your rights

Please contact the program staff using the contact details on the first page of this form, if you have any side effects, questions or complaints about any part of the program.

9. OWNERSHIP OF PROGRAM RESULTS

Sponsor will own all data created during this program.

Informed Consent Form

Sign and date this form ONLY if all the following statements are true:

- I have read (or someone has read to me) the information in this document. I have had plenty of time to think about the purpose and procedures, the possible risks and benefits of the program, and the other treatments available for my health problem.
- My questions have been answered to my satisfaction, including those about the additional procedures noted below.
- I have decided to take part in this expanded access program. I understand I will get a signed and dated copy of this document.
- I understand that my Personal Data will be collected, stored, and used as explained in the information sheet
- I agree to sign and date a medical release form and that my doctor or family may be contacted, and my medical records may be checked through 48 months after the first dose of program drug to confirm my vital status.
- I am free to stop taking part in this program at any time for any reason, and my choice to stop taking part will not affect my future medical care. I agree to follow the doctor's instructions and will tell the doctor at once if I have any changes in my health. By signing and dating this document, I am not giving up any of my legal rights.

CONSENT (Adult Patient)

Printed Name of Patient or Legally Authorized Representative

Signature of Patient or Legally Authorized Representative

Date

Authority of Legally Authorized Representative to act on behalf of Patient

Printed Name of Impartial Witness

Signature of Impartial Witness

Date

(if applicable)

I, the undersigned, treating physician / program personnel, confirm that I have verbally given the necessary information about the medical need program, that I answered any additional questions, and that I did not exert any pressure on the patient to participate in the expanded access program.

I declare that I acted in full accordance with the ethical principles described in GCP Guidelines, and other national and international legislation in effect.

A copy of this patient information letter and consent form, signed and dated by both parties, will be provided to the patient.

Printed Name of Person Obtaining Consent

Signature of Person Obtaining Consent

Date of Signature

Informed Consent Form for follow-up of pregnant woman, unborn child and after delivery for a 12 months period

Sign and date this form ONLY if all the following statements are true:

- I have read (or someone has read to me) the information in this document. I have had plenty of time to think about the purpose and procedures, the possible risks and benefits of the program, and the other treatments available for my health problem.
- My questions have been answered to my satisfaction, including those about the additional procedures noted below.
- I have decided to take part in this expanded access program. I understand I will get a signed and dated copy of this document.
- I understand that my Personal Data and my baby's Personal Data will be collected, stored, and used as explained in the information sheet for a period of 12 months after delivery of my baby.
- I am free to stop taking part in this program at any time for any reason, and my choice to stop taking part will not affect my future medical care and/or my baby's future medical care. I agree to follow the doctor's instructions and will tell the doctor at once if I have any changes in my health and/or my baby's health. By signing and dating this document, I am not giving up any of my legal rights.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Titre du programme : Programme de besoin médical avec AMVUTTRA® (vutrisiran) pour le traitement des patients atteints d'amylose médiée par la transthyrétine (amylose ATTR) avec cardiomyopathie (ATTR-CM)

Responsable du programme : Alnylam Netherlands B.V.
Cross Towers, 20e étage, Antonio Vivaldistraat 150 1083 HP
Amsterdam, Pays-Bas

Nom du produit : AMVUTTRA® (vutrisiran) 25 mg solution injectable en seringue pré-remplie

Comité d'éthique : Comité d'éthique hospital-facultaire Erasme-ULB

Médecin traitant : (Médecin) "PiFullName"

Téléphone : "IcfPhoneNumber"

Adresse : "PiLocations"

Ce formulaire est destiné à être utilisé dans le cadre d'un programme de besoin médical auquel peuvent participer des patients qui n'ont pas nécessairement la capacité de consentir à prendre part au programme. Lorsque le patient ne peut légalement consentir à participer, les pronoms "vous" et "votre" doivent être interprétés comme faisant référence au patient plutôt qu'à la personne (représentant légalement autorisé) qui signe et date ce formulaire pour le patient. Dans les cas où le représentant du patient donne son consentement, le patient doit être informé du programme dans la mesure du possible, compte tenu de sa compréhension. Au cours du programme, si le patient recouvre la capacité de consentir, son consentement éclairé sera obtenu et il lui sera offert la possibilité de quitter le programme s'il le souhaite.

Introduction

Vous êtes invité à participer volontairement à un programme de besoin médical (Medical Need Program - MNP) parce que vous êtes atteint d'une amylose à transthyrétine avec cardiomyopathie (amylose ATTR avec cardiomyopathie) et que votre médecin pense que ce programme pourrait vous intéresser. Les programmes de besoins médicaux sont un moyen par lequel des traitements expérimentaux sont mis à disposition, dans certaines circonstances, pour traiter des patients comme vous atteints de maladies graves qui ne peuvent pas participer à un essai clinique en cours ou pour lesquels aucune autre option de traitement adéquate n'est disponible et qui, selon l'opinion et le jugement clinique du médecin traitant, bénéficieraient d'un traitement avec ce médicament. Le médecin principal pour ce site de programme est le médecin nommé comme le médecin traitant sur la première page.

Ce document vous informe sur le programme et comprend les informations suivantes :

- Ce à quoi vous pouvez vous attendre si vous participez au programme
- Risques et avantages possibles de ce programme

Prenez le temps de lire attentivement ce document et n'hésitez pas à en parler avec votre aidant, votre partenaire, les membres de votre famille, votre médecin de famille ou d'autres personnes. Un soignant est une personne qui vous aide dans les activités de la vie quotidienne. Les informations qui vous sont fournies dans ce consentement, pour vous permettre de prendre votre décision, sont confidentielles et, en signant et en datant ce document, vous acceptez de ne partager les détails du programme avec personne d'autre que votre famille proche, vos amis ou d'autres personnes dont vous avez besoin pour vous aider à prendre votre décision.

Votre médecin vous parlera également en détail des informations contenues dans ce document. N'hésitez pas à demander à votre médecin ou au personnel du programme de vous expliquer tout ce qui n'est pas clair.

Si vous choisissez de participer à ce programme, il vous sera demandé de signer et de dater ce formulaire de consentement éclairé. Vous recevrez une copie signée et datée de l'ensemble de ce formulaire de consentement.

Même si vous choisissez de participer au programme et que vous signez et datez le formulaire de consentement, vous êtes toujours libre de retirer votre consentement à participer au programme à tout moment, sans donner de raison, et cela n'aura pas d'incidence sur vos soins médicaux futurs.

Ce programme a été examiné et approuvé par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé et par le comité d'éthique d'Erasmus-ULB, un comité qui supervise entre autre les programmes médicaux visant à protéger les droits et le bien-être des patients.

1. OBJET DE CE PROGRAMME DE BESOINS MEDICAUX

Votre cardiologue a demandé qu'AMVUTTRA® (vutrisiran) soit mis à votre disposition dans le cadre du programme de besoin médical afin qu'il puisse fournir AMVUTTRA® (vutrisiran) sous ses soins et sa supervision. Votre médecin a agi ainsi parce qu'il/elle pense que le traitement par AMVUTTRA® (vutrisiran) peut être bénéfique pour vous

AMVUTTRA® (vutrisiran) a été approuvé par l'EMA (Agence européenne des médicaments) le 5 juin 2025 pour le traitement des patients atteints d'amylose ATTR avec cardiomyopathie, mais il n'est actuellement pas remboursé en Belgique pour cette indication.

AMVUTTRA® (vutrisiran) est déjà approuvé par l'EMA et remboursé en Belgique pour le traitement de l'amylose ATTR héréditaire avec polyneuropathie.

L'amylose ATTR est une maladie rare et grave qui affecte plusieurs systèmes de l'organisme, dont le cœur. Elle est causée par certaines différences dans la protéine appelée transthyréine (TTR). Ces différences peuvent être causées par une mutation génétique ou par le vieillissement. Le foie est le principal producteur de la protéine TTR, qui circule ensuite dans le sang. En circulant, la protéine TTR anormale peut progressivement pénétrer dans les tissus et les organes du corps. Il en résulte des amas de protéines appelés fibrilles amyloïdes. Ces amas de fibrilles amyloïdes peuvent affecter le fonctionnement d'organes importants tels que le cœur, les nerfs et l'intestin. Les effets

les plus courants de l'amylose ATTR sont ceux qui touchent le cœur (cardiomyopathie) et les nerfs (polyneuropathie).

AMVUTTRA® (vutrisiran) agit au niveau de la production de protéines à partir des gènes dans le foie. Il bloque la capacité de l'acide ribonucléique (ARN) à produire des formes normales et anormales de la protéine TTR. Cette diminution de la production réduira les niveaux de TTR dans le sang et la quantité de fibrilles amyloïdes dans les organes des patients atteints d'amylose ATTR. Grâce à ce programme de besoin médical, Amylam Netherlands B.V. souhaite donner aux patients un accès précoce à ce médicament innovant.

Si vous décidez de participer, votre médecin effectuera quelques tests pour vérifier si le programme de besoin médical vous convient. Ces tests sont décrits plus loin dans ce document.

2. PROCEDURES DU PROGRAMME DE BESOIN MEDICAL

Ce programme comprendra les périodes suivantes :

Période de dépistage et de référence

Si vous acceptez de participer à ce programme et après avoir signé et daté le formulaire de consentement éclairé, vous commencerez la période de dépistage et de référence, qui peut durer jusqu'à 60 jours. Le médecin effectuera des évaluations pour déterminer si le programme vous convient

Vous trouverez ci-dessous une liste détaillée de tous les tests qui seront effectués au cours de la phase de dépistage du programme. Si vous avez des questions ou si vous ne pouvez pas ou ne voulez pas participer à l'un de ces tests, veuillez en discuter avec votre médecin.

- Antécédents médicaux : On vous posera des questions sur toute maladie actuelle ou antérieure et sur les médicaments que vous prenez, ainsi que des informations sur votre âge, votre sexe et votre race.
- Examen physique : Votre médecin traitant surveillera votre santé physique afin de vérifier votre bien-être physique lors du dépistage. Il mesurera votre taille et votre poids.
- Signes vitaux : Il s'agit d'une mesure de la tension artérielle, du rythme cardiaque, de la température corporelle et de la fréquence respiratoire.
- Échantillons de sang : Des échantillons de sang seront prélevés pendant le programme. Le sang prélevé sera analysé pour ces types de tests.
 - Test de grossesse si vous êtes une femme et que vous pouvez tomber enceinte.
 - Si vous êtes une femme et que vous n'êtes plus en mesure de tomber enceinte, une prise de sang sera effectuée pour confirmer que vous êtes ménopausée.
 - Des tests de routine pour vérifier le fonctionnement du foie, des reins, du sang et d'autres systèmes de l'organisme.
 - Des tests pour vérifier les niveaux de substances appelées biomarqueurs dans votre sang qui peuvent aider le médecin à comprendre l'état de votre cœur et à vérifier le stade de la maladie de l'amyloïdose ATTR.

Si le résultat d'un test n'est pas normal, votre médecin peut vous demander de fournir un échantillon de sang supplémentaire pour vérifier le résultat.

- Échantillon d'urine : Des échantillons d'urine seront prélevés pour tester la grossesse, si vous êtes une femme et que vous pouvez tomber enceinte.
- Examen de votre état de santé et de vos médicaments : On vous posera des questions sur tout changement dans votre état de santé et sur les médicaments que vous prenez.
- Classe de la New York Heart Association : Le médecin procède à une évaluation clinique de vos symptômes cardiaques.

Période de traitement

Vous aurez une visite de programme tous les 3 mois au cours de laquelle votre état de santé sera vérifié et vous recevrez le médicament (administré par voie sous-cutanée, tous les 3 mois).

2.1. Vos responsabilités dans le cadre de ce programme

Si vous décidez de participer à ce programme, il est important que vous acceptiez de faire ce qui suit :

- Rendez-vous à vos visites pour les procédures et les tests requis par le programme. Si vous ne pouvez pas vous rendre à une visite, veuillez contacter votre médecin ou le personnel dès que vous le savez pour fixer une nouvelle visite.
- Ne pas commencer de nouveaux traitements médicamenteux pendant le programme, y compris des traitements à base de vitamines ou de plantes médicinales, sans en avoir d'abord discuté avec votre médecin.
- N'utilisez pas de stéroïdes topiques à proximité du ou des sites d'injection du médicament, sauf indication médicale de votre médecin.
- Répondez sincèrement à toutes les questions posées par votre médecin ou le personnel sur tout changement dans votre état de santé, y compris le statut de l'infection par COVID-19 s'il est connu, les visites chez d'autres médecins ou les admissions à l'hôpital, ou les changements dans votre médication, y compris les médicaments prescrits, les médicaments en vente libre, les remèdes à base de plantes médicinales, les vitamines et les minéraux. Il en va de votre sécurité. Certains médicaments et remèdes à base de plantes ou alternatifs peuvent affecter la façon dont le médicament agit dans votre corps.
- Permettre au personnel du site de consulter les dossiers médicaux afin de connaître les détails de toute hospitalisation survenue au cours de la participation au programme.
- Informez votre médecin ou le personnel du site si vous participez ou prévoyez de participer à d'autres programmes d'accès anticipé ou études de recherche clinique. Ne participez pas à d'autres programmes d'accès anticipé ou à des études de recherche clinique sans l'accord de votre médecin pendant que vous participez à ce programme.

- Utilisez des moyens de contraception acceptables, tels que définis dans la section sur la grossesse ci-dessous, si vous êtes une femme et que vous êtes en mesure de tomber enceinte.
- Prendre l'apport journalier recommandé en vitamine A pendant la durée du programme.

3. RISQUES, DÉSAGRÈMENTS OU AVANTAGES POTENTIELS

3.1. Risques et désagréments

Les risques liés à ce programme ont été soigneusement évalués dans le cadre d'études sur l'animal et sur l'homme. Les études sur la personne humaine ont porté sur des personnes atteintes ou non d'amylose ATTR.

Au 12 juin 2024, plus de 682 patients atteints d'amylose ATTR ont reçu du vutrisiran dans le cadre d'études cliniques.

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

Vous devez connaître et comprendre les effets secondaires susceptibles de se produire dans le cadre de ce programme avant d'accepter d'y participer. Outre les risques énumérés ci-dessous, il peut y avoir des risques qui ne sont pas connus à l'heure actuelle. Si de nouveaux risques importants apparaissent au cours du programme et sont susceptibles d'affecter votre volonté de participer, l'information vous sera communiquée dès que possible.

Posez autant de questions que vous le souhaitez afin de comprendre les effets secondaires possibles de votre traitement avant de décider si vous voulez participer à ce programme. N'hésitez pas à demander au médecin ou au personnel de vous expliquer toute information ou tout mot qui n'est pas clair pour vous.

Quels sont les effets secondaires potentiels d'AMVUTTRA® (vutrisiran)

- **Réactions au site d'injection :** AMVUTTRA® (vutrisiran) sera administré sous la peau (sous-cutané) dans l'abdomen, le bras ou la cuisse, et vous pourriez développer une réaction au site d'injection, appelée réaction au site d'injection (RSI). Il est possible que vous développiez une douleur, une sensibilité, une rougeur, un gonflement, des démangeaisons, la formation de plaies, des changements de couleur de la peau ou d'autres réactions autour du site d'injection. Ces réactions disparaissent généralement d'elles-mêmes. Lors de l'étude de phase 1, des réactions indésirables légères et transitoires ont été observées chez 4 des 60 (7 %) volontaires sains ayant reçu AMVUTTRA® (vutrisiran) ; lors de l'étude de phase 3, des réactions indésirables ont été signalées chez 5 des 122 (4,1 %) patients ayant reçu AMVUTTRA® (vutrisiran) et chez 0,6 % de toutes les doses d'AMVUTTRA® (vutrisiran) administrées. Pendant le programme, le personnel du programme vérifiera le site d'injection pour détecter d'éventuelles réactions.
- **Autres effets secondaires d'AMVUTTRA® (vutrisiran)**
Fréquent : peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Rougeur, douleur, démangeaisons, ecchymoses ou sensation de chaleur à l'endroit où l'injection a été administrée
- Tests sanguins indiquant une augmentation des enzymes hépatiques appelées phosphatase alcaline et alanine transaminase

- **Informations supplémentaires sur la sécurité :** Vous ne devez pas recevoir AMVUTTRA® (vutrisiran) si vous avez déjà eu une réaction allergique grave au vutrisiran ou à l'un des autres composants de ce médicament. Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière avant de recevoir le vutrisiran. Comme pour tout médicament, des réactions allergiques aux médicaments de ce programme sont possibles. Une réaction allergique peut provoquer des symptômes tels qu'une éruption cutanée, de l'urticaire, un gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge pouvant entraîner des difficultés à respirer ou à avaler, une chute de la tension artérielle et, si elle est grave (appelée réaction anaphylactique), elle peut mettre la vie en danger si elle n'est pas traitée rapidement.
- **Carence en vitamine A :** Le traitement par AMVUTTRA® (vutrisiran) diminue la quantité de vitamine A dans votre sang. Votre médecin vous recommandera de prendre un supplément vitaminique tous les jours. Vous ne devez pas dépasser les apports journaliers recommandés en vitamine A. Dans le cas improbable où vous présenteriez des signes ou des symptômes de carence en vitamine A (tels qu'une diminution de la vision nocturne, d'autres changements visuels ou une irritation des yeux), votre médecin pourra vous recommander de passer un examen ophtalmologique.

Y a-t-il des risques à utiliser AMVUTTRA® (vutrisiran) en association avec d'autres médicaments ?

Les effets secondaires de l'utilisation d'AMVUTTRA® (vutrisiran) en association avec d'autres médicaments ne sont pas connus à ce jour, mais AMVUTTRA® (vutrisiran) peut augmenter ou diminuer le niveau d'autres médicaments que vous prenez. Il est très important d'informer le médecin ou le personnel de tous les médicaments que vous prenez et de discuter de tout changement de dose avant qu'il ne se produise, de tous les médicaments que vous avez pris dans le passé et de tous les médicaments que vous pourriez commencer à prendre pendant le programme, y compris les médicaments obtenus sans ordonnance. Les médicaments que vous prenez et dont les taux doivent être suivis peuvent nécessiter des contrôles plus fréquents.

AMVUTTRA® (vutrisiran) peut-il être nocif pour un enfant à naître ou allaité ?

On ne sait pas si AMVUTTRA® (vutrisiran) peut nuire à un enfant à naître ou qui allaite. Par conséquent, les précautions suivantes doivent être prises :

- Si vous êtes une femme, vous ne devez pas allaiter une fois que vous avez reçu le médicament et jusqu'à 12 semaines après avoir reçu la dernière dose du médicament.
- Si vous êtes une femme et que vous pouvez tomber enceinte, vous devez utiliser des moyens de contraception acceptables à partir de 14 jours avant de recevoir la première dose de médicament, tout au long de votre participation au programme, et pendant 12 semaines après la dernière dose de médicament.

Discutez des différentes options avec votre médecin.

Si vous tombez enceinte pendant le programme ou dans les 12 semaines suivant la dernière dose du médicament, vous devez en informer immédiatement votre médecin afin qu'il prenne les mesures appropriées. Ces mesures peuvent consister à vous adresser à un spécialiste qui vous conseillera sur les risques éventuels pour votre enfant à naître. Le promoteur surveillera votre santé et celle de votre futur bébé jusqu'à sa naissance. AMVUTTRA® (vutrisiran) peut comporter des risques pour l'enfant à naître, qui ne sont pas connus à ce jour.

3.2. Avantages possibles

On ne sait pas si ce traitement vous sera bénéfique. D'après les études, le traitement par vutrisiran a eu des effets positifs sur la mortalité et l'hospitalisation. En outre, il a été démontré que le traitement par vutrisiran préservait de manière significative la capacité fonctionnelle, l'état de santé et la qualité de vie.

4. FINANCEMENT DU PARRAINAGE

Ce programme a été examiné et approuvé par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS).

4.1. Coûts

Ce programme est sponsorisé par Alnylam Netherlands B.V. AMVUTTRA® (vutrisiran) sera pris en charge par Alnylam Netherlands B.V. sur une base individuelle tant que votre médecin traitant estime que vous en bénéficiez ou jusqu'à ce que la décision de remboursement soit prise en Belgique. Les frais de voyage et d'hébergement sont à la charge des candidats.

4.2. Indemnisation en cas de blessure

Si vous êtes blessé dans le cadre de ce programme, veuillez contacter immédiatement le médecin au numéro de téléphone indiqué à la première page de ce formulaire ; il prendra les dispositions nécessaires pour vous soigner.

Le sponsor remboursera au site du programme le coût raisonnable des soins médicaux immédiats pour une blessure physique ou une maladie directement liée à l'utilisation de vutrisiran, dans la mesure où le coût n'est pas couvert par votre assurance médicale ou par une autre partie. Les blessures liées à l'utilisation du vutrisiran n'incluent pas l'évolution normale de votre maladie ou de vos conditions médicales préexistantes sous-jacentes. Les pertes de salaire, les dépenses autres que les soins médicaux ou la douleur et la souffrance ne sont pas prises en charge. Il est très important de suivre toutes les instructions lors de la prise de vutrisiran. En signant et en datant ce formulaire de consentement éclairé, vous ne renoncez cependant à aucun de vos droits légaux.

5. VIE PRIVÉE ET CONFIDENTIALITÉ

5.1. Qu'est-ce qu'une donnée personnelle et qui peut la consulter ?

Votre identité et vos informations médicales resteront confidentielles et collectées et traitées conformément aux réglementations applicables en matière de protection des données et aux informations qui vous sont fournies et expliquées dans le cadre du programme.

Le site du programme recueillera vos données personnelles. Les données personnelles telles que votre nom, vos initiales, votre adresse, votre sexe, votre âge/date de naissance, vos informations de santé, vos échantillons biologiques (les données personnelles). Afin de préserver la confidentialité de votre identité, vos informations personnelles directement identifiables, telles que votre nom et votre prénom, seront remplacées par un code patient unique et toutes les données personnelles recueillies à votre sujet seront associées à ce code (appelé informations codées) avant d'être transférées à Alnylam. Le lien entre les informations codées et vous n'est possible que par le biais d'une liste conservée séparément par le site du programme. De cette manière, il est peu probable que vous puissiez être identifié.

Vous reconnaissez que votre participation au programme implique le traitement de vos données personnelles.

Si nécessaire, votre médecin traitant peut contacter votre médecin de famille pour recueillir d'autres informations médicales. En participant au programme, vous acceptez que votre médecin traitant contacte votre médecin de famille pour recueillir des informations supplémentaires si nécessaire. Il peut vérifier vos informations médicales dans la base de données nationale des patients si la législation locale l'autorise.

5.2. Qu'est-ce qu'une donnée personnelle codée et qui peut la consulter ?

Les données personnelles recueillies dans le cadre de ce programme seront stockées dans vos dossiers médicaux. Les informations codées seront collectées par Unipharm, au nom d'Alnylam, et saisies dans les systèmes électroniques sécurisés d'Alnylam. Les entreprises qui travaillent avec Alnylam ou pour le compte d'Alnylam peuvent exploiter ces systèmes.

Un résumé des résultats peut également être publié sous forme agrégée lors de conférences ou dans des publications. Si les résultats du programme sont présentés au public, votre identité ne sera pas révélée. Certaines autorités peuvent demander à Alnylam de divulguer les données du programme pour des raisons de transparence. Cependant, les données partagées ne vous identifieront pas.

Vos données personnelles seront conservées en toute sécurité et ne seront accessibles qu'aux personnes énumérées ci-dessous, afin de contribuer à la conduite et au suivi du programme et de se conformer aux lois et réglementations applicables :

- Le médecin et le personnel clé impliqués dans le programme,
- Alnylam et le personnel clé d'Alnylam, les sociétés du groupe Alnylam ou les agents d'Alnylam, tels que les organisations de recherche clinique (CRO), impliqués dans le programme,

- Une nouvelle entité acquérant Alnylam ou une partie de ses activités à l'avenir,
- Les commissions d'examen vérifient l'éthique du programme,
- Les autorités sanitaires ou d'autres autorités, comme l'Agence européenne des médicaments, l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS).

Toutefois, votre dossier médical sera mis à la disposition de votre médecin traitant et de son équipe impliquée dans le programme, du comité de révision ou du comité d'éthique et des autorités sanitaires compétentes. Alnylam et ses collaborateurs n'auront accès qu'aux données codées.

Les parties susmentionnées peuvent utiliser les données à caractère personnel collectées dans le cadre de ce programme pour vérifier l'exactitude et le bon déroulement du programme.

Vous reconnaissez que vos données peuvent être transférées en dehors de votre pays vers un pays qui peut ne pas avoir le même niveau de protection des données personnelles. Dans ce cas, Alnylam est responsable de la protection de vos données personnelles et prendra les mesures adéquates pour protéger la confidentialité de vos données personnelles, telles que la signature de clauses contractuelles types approuvées par la Commission européenne avec leurs prestataires et collaborateurs et les sociétés affiliées du groupe de sociétés Alnylam dans le monde entier. Vous pouvez demander une copie de ces clauses contractuelles types en contactant votre médecin traitant.

5.3. Sur quelle loi le traitement des données est-il fondé ?

Ce traitement de données est basé sur une obligation légale du laboratoire, responsable du traitement, (article 6.1.c du RGPD) et sur le local applicable relatif au système d'accès précoce aux médicaments.

La collecte de données relatives à la santé est justifiée par un intérêt public dans le domaine de la santé (article 9, paragraphe 2, point i), du règlement RGPD).

5.4. Quelles données personnelles vous concernant seront collectées ?

Votre médecin et le pharmacien qui vous a délivré le médicament seront amenés à collecter les données personnelles suivantes, nécessaires à la transmission au laboratoire pharmaceutique :

- votre identification : numéro, code unique du patient, sexe, âge ou année et mois de naissance/date de naissance complète dans un contexte pédiatrique ;
- les informations relatives à votre état de santé : notamment l'historique de votre état de santé, vos antécédents personnels ou familiaux, vos autres maladies ou traitements ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament comprenant notamment : l'identification des professionnels de santé qui vous prennent en charge (médecins prescripteurs et pharmaciens d'officine, etc.), vos autres traitements, les informations relatives aux modalités de prescription et d'utilisation du médicament ;
- l'efficacité du médicament ;

- la nature et la fréquence des effets secondaires du médicament (il s'agit des conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez subir : douleurs, nausées, diarrhées, etc) ;

- les raisons de tout arrêt du traitement.

Il se peut également que l'on vous demande de remplir vous-même des questionnaires relatifs à votre qualité de vie.

Si vous tombez enceinte pendant le programme ou dans les 12 semaines suivant la dernière dose du médicament, et que vous en informez immédiatement votre médecin, des mesures appropriées peuvent être prises (section 3.1 Risques et désagréments), y compris la surveillance de votre état de santé et de celui de votre enfant à naître jusqu'à sa naissance, ce qui inclut la collecte de données personnelles auprès de vous et de votre bébé.

5.5. Comment les données personnelles et les données personnelles codées sont-elles protégées ?

Les informations relatives à la correspondance entre le code unique du patient et le nom et le prénom du patient seront conservées par le programme du site qui en assurera la confidentialité. Amylam et ses collaborateurs (par exemple Uniphar) ont accès exclusivement aux données codées.

Vos données personnelles seront conservées pendant au moins 10 ans après la fin du programme ou pendant la période requise par la réglementation locale après la fin du programme.

5.6. Quelles sont les utilisations de vos données personnelles collectées lors de votre participation au programme ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès anticipé, un médicament doit répondre à plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc. Vos données personnelles, et en particulier les informations sur votre qualité de vie avec le traitement, nous permettront d'évaluer en permanence si ces critères sont toujours remplis.

A terme, elles permettront également d'évaluer le médicament en vue de sa prise en charge par l'Assurance maladie.

Vos données personnelles peuvent également être utilisées ultérieurement à des fins de recherche, d'études ou d'évaluations dans le domaine de la santé, telles que leur inscription dans un registre.

Le cas échéant, vous serez informé et vous aurez la possibilité de vous opposer à tout moment à cette réutilisation de vos données personnelles, en contactant le médecin traitant dont le nom figure sur la première page.

Ce programme sera réalisé dans les conditions autorisées par le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen, la loi du 30 juillet 2018 en application du règlement et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD). Dans ce contexte, elles peuvent être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant et incluses dans des bases de données supplémentaires. Cela signifie que vos données personnelles

collectées dans le cadre de l'accès anticipé peuvent être croisées avec plusieurs bases de données de santé.

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin qui vous a prescrit le médicament d'accès anticipé.

5.7. Quels sont vos droits sur les données à caractère personnel et les données à caractère personnel couvertes ?

Sous réserve des lois et règlements applicables dans votre pays, vous avez le droit d'exercer vos droits d'accès, de rectification, d'opposition et d'obtenir une copie, à la fin du programme.

Le retrait de votre consentement à participer au programme et la demande de suppression de vos données personnelles à tout moment. Toutefois, l'exercice de ce droit est limité par les lois applicables en fonction de l'obligation légale d'Alnylam et du site du programme de se conformer à leurs obligations légales à des fins de réglementation et de sécurité. Toutes les données personnelles collectées à votre sujet jusqu'à ce retrait seront conservées et traitées ultérieurement par le site médical et Alnylam.

Si vous acceptez d'être traité avec un médicament délivré dans le cadre d'une autorisation d'accès anticipé, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données énumérées ci-dessus ni demander leur suppression. Le droit à la portabilité n'est pas non plus applicable à ce traitement.

Toutefois, vous pouvez vous opposer à la réutilisation de vos données à des fins de recherche, en contactant le médecin traitant dont le nom figure sur la première page.

Vous pouvez également déposer une plainte auprès de l'autorité compétente en matière de protection des données dans votre pays en la contactant à l'aide des coordonnées figurant sur le site web suivant :

https://www.edpb.europa.eu/about-edpb/about-edpb/members_en

Belgique

Autorité de la protection des données - Gegevensbeschermingsautoriteit (APD-GBA)

Rue de la Presse 35 – Drukpersstraat 35

1000 Bruxelles - Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

Fax +32 2 274 48 35

Email: contact@apd-gba.be

Website: <https://www.autoriteprotectiondonnees.be> <https://www.gegevensbeschermingsautoriteit.be>

Si vous souhaitez exercer des droits concernant les données à caractère personnel, vous devez contacter directement votre médecin et formuler une demande par écrit en utilisant les coordonnées du programme du site figurant sur la première page de ce formulaire.

6. NOUVELLES INFORMATIONS

Au cours du programme, de nouvelles informations sur les risques et les bénéfices du médicament peuvent être connues. Votre médecin discutera avec vous de toute nouvelle information importante apprise au cours du programme et qui pourrait avoir une incidence sur votre volonté de continuer à participer au programme. Ces nouvelles informations peuvent également signifier que vous ne pouvez plus participer à ce programme. Dans tous les cas, vous recevrez tous les soins disponibles en fonction de vos besoins et/ou de votre état de santé.

7. ARRÊT DE LA PARTICIPATION ET RETRAIT DU CONSENTEMENT

Arrêt de la participation au programme

Vous êtes libre de mettre fin à votre participation à ce programme à tout moment.

Si vous cessez de participer, le médecin ou le personnel demandera à consulter votre dossier médical ou les archives publiques et/ou vous contactera pour obtenir des informations sur votre santé.

Si vous souhaitez mettre fin à votre participation au programme, vous devez en informer le médecin par écrit ou sous toute autre forme requise localement. Les données personnelles déjà collectées au cours du programme seront toujours utilisées avec les données collectées sur les autres patients du programme conformément au présent consentement éclairé et aux lois applicables.

Le médecin, le responsable du programme, le conseil d'examen institutionnel ou l'agence de réglementation peuvent également vous retirer du programme sans votre autorisation, à tout moment, pour les raisons suivantes :

- Si vous ne suivez pas les instructions du médecin
- Si nous découvrons que vous ne devriez pas participer au programme
- Si le programme est interrompu par le sponsor pour quelque raison que ce soit
- Si le programme est arrêté par les autorités réglementaires
- Si le programme devient nuisible à votre santé

Retrait du consentement à participer au programme et conséquences pour la collecte et l'utilisation de vos données personnelles

Vous pouvez décider de retirer votre consentement en informant le médecin du programme à tout moment, par écrit ou sous toute autre forme requise localement. Le retrait de votre consentement signifie que vous souhaitez mettre fin à votre participation au programme et à toute collecte ultérieure de vos données à caractère personnel.

Vos données personnelles collectées jusqu'au retrait de votre consentement seront conservées et traitées conformément aux exigences légales en matière de réglementation et de sécurité. Des informations supplémentaires vous concernant peuvent être collectées au cours du suivi, y compris les données relatives à tout événement indésirable et à des fins de sécurité, afin de

garantir la validité du programme, de déterminer les effets du traitement du programme et d'assurer l'exhaustivité de la documentation du programme.

Fin du programme

Les patients éligibles et conformes peuvent recevoir AMVUTTRA® (vutrisiran) dans le cadre de ce programme jusqu'à ce que la décision de remboursement soit prise en Belgique, que le médicament soit disponible sur le marché ou que le promoteur mette fin au programme. Le promoteur peut mettre fin au programme à tout moment pour quelque raison que ce soit, y compris si le médicament reçoit l'approbation réglementaire et devient disponible sur le marché, ou si le médicament ne reçoit pas l'approbation réglementaire.

Lorsque le promoteur prévoit de mettre fin au programme en raison de l'approbation réglementaire du vutrisiran, il peut décider de fournir sans frais le médicament au-delà de cette date d'approbation, dans certaines circonstances, afin de maintenir la continuité du traitement pendant que la couverture d'assurance est confirmée pour un patient approprié choisissant de passer du programme d'accès élargi à un traitement commercial. Le promoteur se réserve le droit de mettre fin au programme à tout moment.

À la fin du programme, le médecin traitant remplira une enquête de fin de programme pour chaque patient ayant reçu au moins une injection d'AMVUTTRA® (vutrisiran) dans le cadre de ce programme. L'enquête sera remplie par le médecin traitant ou le personnel du site concerné, en présence ou non du patient.

L'objectif de cette enquête est d'aider le sponsor à comprendre comment l'état de chaque patient a évolué au cours du programme. Les données personnelles recueillies dans le cadre de l'enquête de fin du programme seront utilisées conformément à la section 5 - Vie privée et confidentialité.

8. QUI DOIS-JE CONTACTER POUR OBTENIR PLUS D'INFORMATIONS ?

8.1. À qui s'adresser à au sujet de ce programme ?

Personnes à contacter en cas d'urgence et pour les questions relatives au programme

Veillez contacter le personnel du programme en utilisant les coordonnées figurant sur la première page de ce formulaire si vous avez des questions sur ce programme, ses procédures, ses risques et ses avantages, ou sur des traitements alternatifs, ou en cas d'urgence.

Contact pour les questions relatives à vos droits

Veillez contacter le personnel du programme en utilisant les coordonnées figurant sur la première page de ce formulaire, si vous avez des effets secondaires, des questions ou des plaintes concernant une partie quelconque du programme.

9. L'APPROPRIATION DES RÉSULTATS DU PROGRAMME

Le promoteur sera propriétaire de toutes les données créées dans le cadre de ce programme.

Formulaire de consentement éclairé

Signez et datez ce formulaire **UNIQUEMENT** si toutes les déclarations suivantes sont vraies :

- J'ai lu (ou quelqu'un m'a lu) les informations contenues dans ce document. J'ai eu tout le temps de réfléchir à l'objectif et aux procédures, aux risques et aux avantages éventuels du programme, ainsi qu'aux autres traitements disponibles pour mon problème de santé.
- J'ai obtenu des réponses satisfaisantes à mes questions, y compris celles concernant les procédures supplémentaires mentionnées ci-dessous.
- J'ai décidé de participer à ce programme d'accès élargi. Je comprends que je recevrai une copie signée et datée de ce document.
- Je comprends que mes données personnelles seront collectées, stockées et utilisées comme expliqué dans la fiche d'information.
- J'accepte de signer et de dater un formulaire de décharge médicale et que mon médecin ou ma famille puisse être contacté(e), et que mon dossier médical puisse être vérifié jusqu'à 48 mois après la première dose de médicament du programme afin de confirmer mon état vital.
- Je suis libre d'arrêter de participer à ce programme à tout moment et pour n'importe quelle raison, et mon choix d'arrêter de participer n'affectera pas mes soins médicaux futurs. Je m'engage à suivre les instructions du médecin et à l'informer immédiatement de tout changement dans mon état de santé. En signant et en datant ce document, je ne renonce à aucun de mes droits légaux.

CONSENTEMENT (patient adulte)

Nom du patient ou du représentant légalement autorisé en caractères d'imprimerie

Signature du patient ou de son représentant légal

Date

Pouvoir du représentant légalement autorisé à agir au nom du patient

Nom du témoin impartial en caractères d'imprimerie

Signature du témoin impartial

Date

(le cas échéant)

Je soussigné, médecin traitant / personnel du programme, confirme que j'ai donné verbalement les informations nécessaires sur le programme d'accès élargi, que j'ai répondu à toute question supplémentaire et que je n'ai exercé aucune pression sur le patient pour qu'il participe au programme d'accès élargi.

Je déclare avoir agi en pleine conformité avec les principes éthiques décrits dans les lignes directrices des BPC et les autres législations nationales et internationales en vigueur.

Une copie de cette lettre d'information et du formulaire de consentement, signée et datée par les deux parties, sera remise au patient.

Nom de la personne qui obtient le consentement en caractères d'imprimerie

*Signature de la personne qui obtient le
consentement*

Date de la signature

Formulaire de consentement éclairé pour le suivi de la femme enceinte, de l'enfant à naître et après l'accouchement pour une période de 12 mois.

Signez et datez ce formulaire UNIQUEMENT si toutes les déclarations suivantes sont vraies :

- J'ai lu (ou quelqu'un m'a lu) les informations contenues dans ce document. J'ai eu tout le temps de réfléchir à l'objectif et aux procédures, aux risques et aux avantages éventuels du programme, ainsi qu'aux autres traitements disponibles pour mon problème de santé.
- J'ai obtenu des réponses satisfaisantes à mes questions, y compris celles concernant les procédures supplémentaires mentionnées ci-dessous.
- J'ai décidé de participer à ce programme d'accès élargi. Je comprends que je recevrai une copie signée et datée de ce document.
- Je comprends que mes données personnelles et celles de mon bébé seront collectées, stockées et utilisées comme expliqué dans la fiche d'information pendant une période de 12 mois après l'accouchement.
- Je suis libre d'arrêter de participer à ce programme à tout moment et pour n'importe quelle raison, et mon choix d'arrêter de participer n'affectera pas mes soins médicaux futurs et/ou les soins médicaux futurs de mon bébé. Je m'engage à suivre les instructions du médecin et à l'informer immédiatement de tout changement concernant mon état de santé et/ou celui de mon bébé. En signant et en datant ce document, je ne renonce à aucun de mes droits légaux.

CONSENTEMENT (patient adulte)

Nom du patient ou du représentant légalement autorisé en caractères d'imprimerie

Signature du patient ou de son représentant légal

Date

Signature du partenaire de la mère de l'enfant à naître

Date

Pouvoir du représentant légalement autorisé à agir au nom du patient

Nom du témoin impartial en caractères d'imprimerie

Signature du témoin impartial

Date

(le cas échéant)

Je soussigné, médecin traitant / personnel du programme, confirme que j'ai donné verbalement les informations nécessaires sur le programme d'accès élargi, que j'ai répondu à toute question supplémentaire et que je n'ai exercé aucune pression sur le patient pour qu'il participe au programme d'accès élargi.

Je déclare avoir agi en pleine conformité avec les principes éthiques décrits dans les lignes directrices des BPC et les autres législations nationales et internationales en vigueur.

Une copie de cette lettre d'information et du formulaire de consentement, signée et datée par les deux parties, sera remise au patient.

Nom de la personne qui obtient le consentement en caractères d'imprimerie