

PATIENT INFORMATION SHEET/INFORMED CONSENT FORM
(ADULT SUBJECT OR PARENT/GUARDIAN/LEGAL REPRESENTATIVE OF MINOR SUBJECT)

**TITLE: COMPASSIONATE USE PROGRAM TO PROVIDE LUMASIRAN TO
PATIENTS WITH PRIMARY HYPEROXALURIA TYPE 1 (PH1)
(the Program)**

COMPANY NAME: Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, The Netherlands

TREATING PHYSICIAN:

ADDRESS:

**PROGRAM RELATED
PHONE NUMBER(S):**

24 HOUR NUMBER:

Please note: If you are reading this document to decide whether your child may participate in this program, the terms “you” and “your” refer to your child.

Introduction

Your treating physician has recommended that you take part in a Compassionate Use Program (CUP) where you will receive lumasiran (ALN-GO1). Compassionate use makes available a drug not yet commercially available, to treat a patient with a serious or immediately life-threatening disease who has no comparable or satisfactory alternative treatment options.

Lumasiran is a treatment that aims to lower urinary oxalate in patients with primary hyperoxaluria type 1 (PH1).

This patient information sheet, called an Informed Consent Form (ICF) tells you about the program and includes information about:

- What you can expect if you take part in the program
- The possible risks and benefits of this program

Please take time to read this information sheet 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 in this form is provided so you can make your decision. Your treating physician will also talk to you about the information in this document in detail. Please ask your treating physician or the program staff to explain anything that is not clear.

If you choose to take part in this compassionate use program, you will be asked to sign this Informed Consent Form (ICF) before any program-related procedures happen. You will be provided a signed and dated copy of this entire Informed Consent Form (ICF).

Please be aware even if you sign this Informed Consent Form (ICF), you can opt out of participating in the program without giving a reason and this will not impact your future medical care. The document is designed to help you understand what will happen at each of your visits. Please keep the signed Informed Consent Form (ICF) for your personal reference.

1. ABOUT THE PROGRAM

What is PH1?

PH1 is a rare, inherited condition that causes too much of a substance called **oxalate** (also called oxalic acid) to be produced in the liver. The extra oxalate binds to calcium to form **calcium oxalate**, a hard substance that can build up in the kidneys and cause kidney stones, and which may lead to kidney failure. In severe cases it can also build up in other parts of the body causing damage to other organs.

What is lumasiran?

Lumasiran (lu-MAH-si-ran) is being developed for the treatment of PH1. Lumasiran is not currently commercially available in Belgium.

Lumasiran consists of a small interfering ribonucleic acid (siRNA) that targets the liver cells and reduces the ability of the liver to make a protein called **glycolate oxidase** (GO). Glycolate oxidase is needed for the liver to make oxalate. Therefore, it is thought that lumasiran may reduce the production of harmful oxalate and the symptoms of PH1.

What is the purpose of this Compassionate Use Program?

Your treating physician has requested that lumasiran be made available to you through the compassionate use program so that he/she may provide lumasiran to you under his/her care and supervision. Your treating physician has done so because he/she believes that treatment with lumasiran may benefit you.

Approximately 8-15 patients per year with PH1 may be eligible to take part in this compassionate use program in Belgium.

If you decide to participate, your treating physician will perform some tests to ensure the compassionate use program is right for you. These tests are described below.






2. PROGRAM PROCEDURES

What does participation involve?

After providing written informed consent by signing this form, you may undergo tests, examinations and procedures. Please see the table at the end of this section for details about when these will happen. Lab kits that include supplies for urine collections will be provided to you by your treating physician if the urine collection is not done in the clinic.

What exams and tests will be done?

Tests, exams and assessments may be required by your physician. Here is a list of what will be done as part of this program:

	Medical History and PH1 History	Your treating physician will ask you questions about any current or previous illnesses (including your PH1) and the medications you are taking at screening.
	Physical Exam	Your treating physician will monitor your physical health to check your physical wellbeing at screening.
	Height and Weight	<p>Your treating physician will measure your height and weight. The amount of program medication you receive is based on your weight so it will be taken at screening, baseline and then every 1 or 3 months.</p> <p>Height will be measured at screening for all patients and if you are under 18 years old, it will be done every 6 months</p>
	Blood & Urine Samples	<p>Your treating physician may collect blood and urine samples to determine:</p> <ul style="list-style-type: none"> • the effect of lumasiran on the production of oxalate in your urine that is expected to decrease because of lumasiran's activity (at screening and recommended throughout the program) • whether there are changes to your organ functions to check what lumasiran is doing to your body and ensure it is safe for you to keep taking (at screening and recommended throughout the program) <p>If a test result is not normal, the treating physician may ask to collect an additional blood or urine sample to check the result.</p>
	Administration of Lumasiran	Lumasiran will be given to you during the scheduled program visits. It is administered with a thin needle in the skin of either your abdomen, upper arm or thigh.

What am I expected to do at each program visit?

We ask you:

- To come to each of the visits as detailed below in the schedule in this information sheet.
- Let your treating physician know if you cannot attend your scheduled visit so that it can be rearranged.
- To inform your treating physician about any medication (including over the counter (OTC) and herbal medicines) you are taking now, any changes in dose, and any new medications you want to take during the program.
- To inform your treating physician about any new or continuing health problems including kidney stones, visits to healthcare providers, or stays in the hospital.

- To raise any concerns, you have during the program with your treating physician.

How much blood will I have to give?

The total amount of blood that will be taken from you during a single visit will be between about 16 mL and 28 mL (about 1 - 2 tablespoons). For comparison, a standard blood donation is about 2 cups (480 mL).

Where will my blood and urine samples go?

Blood and urine samples will be sent to a local laboratory. If a test result is not normal, your treating physician may ask you to provide an additional blood or urine sample to check the result.

3. POTENTIAL RISKS, DISCOMFORTS OR BENEFITS**What are the possible risks and discomforts of taking part in the program?**

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

The following side effects may occur when taking lumasiran:

Very common: may affect more than 1 in 10 people

- Redness, pain, itching, swelling, discomfort, colour changes, mass, induration, rash, bruising or exfoliation at the site of the injection (injection site reaction).
- Stomach pain or discomfort (abdominal pain)

Are there any risks associated with using lumasiran in combination with other medicines?

Tell your doctor if you are using, have recently used, or might use any other medicines.

Could lumasiran be harmful to an unborn or breastfed baby?**Pregnancy**

If you are pregnant, think you may be pregnant, or are planning to have a baby, ask your doctor or nurse for advice before using this medicine. Your doctor will decide whether you should take lumasiran after considering the expected health benefits for you as well as the risks to your unborn baby.

Breast-feeding

This medicine may pass into breast milk and it could have an effect on your baby. If you are breast-feeding, ask your doctor for advice before taking this medicine. Your doctor will help you decide whether to stop breast-feeding or to stop treatment.

What are the possible benefits of the program?

You may experience lowering of your urinary oxalate and this may lower the risks associated with PH1.

Do I have to be in the program to get treatment?

You do not have to be in the program to receive treatment for your disease. Your treating physician can give you more information about other potential treatments and their risks and benefits. This may include high fluid intake, medicines to inhibit calcium oxalate crystallization, vitamin B6 (pyridoxine) and treatments for complications you may have, and other clinical research studies. However, lumasiran is not currently available for patients not participating in clinical trials or the compassionate use program.

4. ADDITIONAL INFORMATION ABOUT THE PROGRAM**Who reviewed and authorized this program?**

This compassionate use program was reviewed and approved by the Federal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP).

Costs

You will not have to pay for lumasiran as it is being provided free of charge by Alnylam Pharmaceuticals Inc. You will be responsible for all travel and lodging costs.

Compensation for Injury

If you are injured as a result of this program, please contact your treating physician immediately, he/she will arrange treatment.

Alnylam will cover the reasonable costs of treatment for program related injuries beyond what is reimbursed by your health insurance under the following conditions and in accordance with local laws:

- If you received medical care and followed instructions,
- If the injury is related to the drug or to program procedures (not usual medical care), and if such procedures are properly performed,
- If the injury is not the result of the natural course of any disease existing before the proper administration of the medicine.

If you are injured as a result of the program, Alnylam has taken out an insurance policy for this purpose.

By signing this consent, you do not give up any legal rights.

5. CONFIDENTIALITY AND DATA PROTECTION

5.1 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 means 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 will be replaced by a unique 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.

If necessary, your treating physician may contact your family doctor to collect more medical information. He/she may check your health information on national patient database if allowed by local law.

5.2 Who can access your Personal Data?

The Personal Data collected in this program will be stored in your medical records. The coded information will be 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. If the results of the program are presented to the public you will not be named. 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).

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

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 has put in place a special contract to ensure your Personal Data will still be protected. Further details may be obtained by contacting Alnylam Data Protection Officer.

Other companies working with Alnylam will also protect the confidentiality of your personal data.

5.3 How is your Personal Data being used?

Your Personal Data will be examined to see whether the drug is safe and effective. It will be examined along with the personal data from all of the other subjects in this program to learn more about the effects of the drug. It may also be examined alongside data from other studies. This is to analyze and better understand the safety and efficacy of the program drug.

5.4 What are your specific rights about your Personal Data?

a. Correction or other complaints

You have the right to review your Personal Data (including receiving a copy free of charge) and request changes if it is not correct. You have the right to request deletion of your Personal Data, however the right for deletion is restricted by regulations, which require ensuring the integrity of the program, and completeness and archiving of documentation.

You should ask your doctor if you have any questions about the collection and use of information about you. You should also inform him/her if you wish to exercise rights about this information.

b. Retention Period

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

5.5 Discussing Program participation

You should feel free to discuss your program participation with family, friends, and the program doctors. Talk with your doctor about what program-related information you may share.

6. NEW INFORMATION

During the program, new information about the risks and benefits may become known. Your treating physician will talk with you about any important new information that is learned about the drug 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/WITHDRAWAL OF CONSENT

Stopping participation in the program

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

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

In addition to stopping participation in the program, you could decide to withdraw your consent as explained below.

Withdrawal of the consent to collect and use Personal Data

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

Alnylam will continue to keep and use your program information (including any data resulting from the analysis of your samples until your time of withdrawal) according to applicable law. This is done to guarantee the validity of the program, determine the effects of the program treatment, and ensure completeness of program documentation.

8. PREMATURE END OF THE PROGRAM OR PROGRAM TREATMENT

The treating physician, Alnylam 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 treating physician's instructions
- If we find out you should not be in the program
- If the program is stopped by Alnylam for any reason
- If the program is stopped by the regulatory authorities
- If the program becomes harmful to your health
- Lumasiran is approved for commercial use in your country

9. END OF THE PROGRAM

Eligible, compliant patients may receive lumasiran in this program until the drug is commercially available in your country or until Alnylam terminates the program (whichever comes first). Alnylam 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 plans to terminate the program due to lumasiran receiving regulatory approval, Alnylam may decide to provide free 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 program to commercial therapy. Alnylam reserves the right to terminate the program at any time.

10. WHO DO I CONTACT FOR MORE INFORMATION?

Contacts in case of emergency and for questions about the program

Please contact the program staff in the contact details in 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.

If you do not want to talk to your treating doctor or staff, if you have concerns or complaints about the program, or to ask questions about your rights as a patient in this program, you may contact:

Comité d'Ethique UCL des Cliniques universitaires Saint-Luc
Avenue Hippocrate, 10
1200 Bruxelles
Belgium.
Telephone: 02/ 764 55 14 or 02/ 764 55 12
E-mail: commission.ethique-saintluc@uclouvain.be

Contact for questions about your data privacy rights

The controller of your Personal Data is Alnylam.

You can at any time contact the Alnylam's Data Protection Officer, Arianna Sekeri. If you have any questions about this Informed Consent Form or the collection processing or use of your Personal Data as described above, she can be reached at EUdataprivacy@alnylam.com

In addition, please note that your physician may be able to help you with any privacy question you may have.

You can also at any time lodge a complaint in front of the relevant data protection authorities.

Informed Consent Form**TITLE: COMPASSIONATE USE PROGRAM TO PROVIDE LUMASIRAN TO PATIENTS WITH PRIMARY HYPEROXALURIA TYPE 1 (PH1)**

Sign this form ONLY if all of 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
- I have voluntarily decided to take part in this compassionate use 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, and as detailed separately in the data protection declaration.

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 treating doctor's instructions and will tell the doctor at once if I have any changes in my health.

By signing this document, I am not giving up any of my legal rights.

CONSENT (Adult Patient)

Printed Name of Patient

Signature of Patient

*Date of
Signature*

OR**CONSENT (Parent/Guardian/Legal Representative of Minor Patient)**

*Printed Name of Minor Patient
(less than 18 Years of Age)*

Age (Years)

Name of Parent/Guardian/Legal Representative of Minor Patient (Please Print)

Signature of Parent/Guardian/Legal Representative of Minor Patient

*Date of
Signature*

Provide relationship of above person's authority to serve as the minor patient's legal authorized representative:

OR
CONSENT (Impartial witness)*Name of impartial witness**Qualification of impartial witness**Signature of impartial witness**Date of
Signature***Consent to Processing of Your Personal Data**

I am aware that personal data, in particular medical findings regarding myself, shall be recorded, stored and evaluated as part of this compassionate use program. The use of my data shall comply with legal provisions and shall assume that the following informed consent form has been voluntarily signed prior to participation in the program. In other words, I cannot take part in the program unless I have signed the following informed consent form.

1. I declare that I agree to personal data about myself, in particular data concerning the safety of my health, being recorded and documented in paper form and also on electronic data media at the site. As far as is necessary, the recorded data may be passed on in pseudonymised (encrypted) form:
 - a) to Alnylam Pharmaceuticals, Inc. or a place designated by Alnylam Pharmaceuticals for scientific evaluation,
 - b) in the case of an application for authorization: to the applicant and the responsible competent authority (e.g. Federal Agency for Medicines and Health Products).
 - c) in the case of adverse events: to Alnylam Pharmaceuticals, Inc., third parties acting on behalf of Alnylam Pharmaceuticals, the responsible Ethics Committee and the responsible Higher Federal Authority (Federal Agency for Medicines and Health Products) as well as to the European Database by the latter.
2. I further declare that I agree to both authorized personnel appointed by Alnylam Pharmaceuticals bound by confidentiality and the responsible supervisory bodies being granted access to my data filed by the treating Doctor, in particular to my health safety data, insofar as this is necessary to monitor the proper conduct of the program. For this purpose, I release the treating Doctor from the duty of confidentiality.
3. It has been explained to me that I may end participation in the compassionate use program at any time. However, consent to the recording and processing of my personal safety data, is irrevocable. I know that, in the event of such a withdrawal of consent to participate in the program, the safety data stored up to this point may be used insofar as this is necessary to
 - a) establish the side-effects of the medicinal product to be tested;
 - b) ensure that my interests meriting protection are not adversely affected;
 - c) fulfill the requirement to submit full licensing documentation.
4. I declare that I agree to my safety data, on completion or discontinuation of the program, being retained for at least ten years. My personal safety data will then be deleted insofar as this does not run counter to legal, statutory or contractual retention periods.

5. I have been informed about the following legal regulation: In the event that I withdraw my consent to take part in the program, all places that have stored my personal data, in particular health safety data, must check immediately to what extent the stored data is still required for the purposes stated in 3 a) to c).

Data that is no longer required is to be deleted.

6. I agree that health data may be recorded or inspected by other doctors treating me insofar as this is necessary for the proper conduct and monitoring of the program. For this purpose, I release these doctors from the duty of confidentiality.

7. I agree to my family physician

.....(Name)

being informed about my participation in the program:

- YES NO Not applicable, I do NOT have a primary doctor

By signing this form, you authorize the use and/or disclosure of your protected health information as described above.

CONSENT (Adult Patient)

Printed Name of Patient

Signature of Patient

Date of Signature

OR

CONSENT (Parent/Guardian/Legal Representative of Minor Patient)

*Printed Name of Minor Patient
(less than 18 Years of Age)*

Age (Years)

Name of Parent/Guardian/Legal Representative of Minor Patient (Please Print)

Signature of Parent/Guardian/Legal Representative of Minor Patient

Date of Signature

Provide relationship of above person's authority to serve as the minor patient's legal authorized representative:

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran ICF Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

OR
CONSENT (Impartial witness)

Name of impartial witness

Qualification of impartial witness

Signature of impartial witness

*Date of
Signature*

I, the undersigned, program personnel, confirm that I have verbally given the necessary information about the program, that I answered any additional questions, and that I did not exert any pressure on the patient to participate in the 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 by both parties, will be provided to the patient.

Printed Name of Person Obtaining Consent

Signature of Person Obtaining Consent

Date of Signature

**FICHE D'INFORMATIONS DU PATIENT/FORMULAIRE DE CONSENTEMENT
ÉCLAIRÉ
(PATIENT ADULTE OU PARENT/TUTEUR/REPRÉSENTANT LÉGAL DU PATIENT MINEUR)**

**Titre : PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL POUR LA MISE À
DISPOSITION DE LUMASIRAN À DES PATIENTS ATTEINTS
D'HYPEROXALURIE PRIMITIVE TYPE 1 (PH1)
(le Programme)**

NOM DE LA SOCIÉTÉ : Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, Pays-Bas

Médecin traitant :

Adresse :

**NUMÉRO(S) DE TÉLÉPHONE
LIÉS AU PROGRAMME :**

NUMÉRO DE GARDE :

Veillez noter : Si vous lisez ce document pour décider si votre enfant peut participer à ce programme, les termes « vous », « vos/votre » font référence à votre enfant.

Introduction

Votre médecin traitant vous a recommandé de suivre un Programme d'usage compassionnel (PUC) dans lequel vous recevrez un médicament, le lumasiran (ALN-GO1). L'usage compassionnel met à disposition un médicament qui n'est pas encore commercialisé, afin de traiter des patients atteints d'une maladie grave ou présentant un danger de mort imminente, qui ne disposent d'aucune alternative comparable ou satisfaisante de traitement.

Le lumasiran est un traitement qui vise à réduire le taux d'oxalate dans l'urine des patients atteints d'hyperoxalurie primitive type 1 (PH1).

Cette fiche d'informations du patient, que l'on nomme Formulaire de consentement éclairé (FCE), décrit le programme et inclut des informations concernant :

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

Merci de bien vouloir prendre le temps de lire attentivement ces informations et de ne pas hésiter à en parler à votre aide-soignant, votre partenaire, vos proches, votre médecin de famille ou d'autres personnes. Un aide-soignant est une personne qui vous aide dans vos activités quotidiennes. Les informations dans ce formulaire sont fournies afin que vous puissiez prendre une décision. Votre médecin traitant vous expliquera en détail les informations présentées dans ce document. Merci de demander à votre médecin traitant ou au personnel du programme de vous expliquer tout point flou.

Si vous décidez de participer à ce programme d'usage compassionnel, il vous sera demandé de signer le présent Formulaire de consentement éclairé (FCE) avant le début des procédures liées à ce programme. Vous recevrez une copie signée et datée de ce formulaire de consentement éclairé (FCE) complet.

Veillez garder à l'esprit que, même si vous signez le présent Formulaire de consentement éclairé (FCE), vous pouvez vous désister du programme sans donner de raison et sans que cela n'affecte vos futurs soins médicaux. Le document est conçu pour vous aider à comprendre le déroulement de chacune de vos visites. Veuillez conserver le Formulaire de consentement éclairé (FCE) signé pour votre référence personnelle.

1. À PROPOS DU PROGRAMME

Qu'est-ce que la PH1 ?

La PH1 est une maladie rare et héréditaire qui entraîne la surproduction d'une substance appelée **oxalate** (ou encore acide oxalique) dans le foie. L'excédent d'oxalate se lie au calcium pour former de l'**oxalate de calcium**, une substance dure qui peut s'accumuler dans les reins et causer des calculs rénaux, ce qui peut provoquer une insuffisance rénale. Dans les cas graves, il peut également s'accumuler dans d'autres parties du corps et endommager d'autres organes.

Qu'est-ce que le lumasiran ?

Le lumasiran est un médicament qui n'est pas encore commercialisé en Belgique.

Le lumasiran est constitué d'un petit acide ribonucléique interférent (pARNi) qui cible les cellules hépatiques et réduit la capacité du foie à produire une protéine appelée **glycolate oxydase** (GO). La glycolate oxydase est nécessaire au foie pour produire de l'oxalate. Par conséquent, le lumasiran pourrait être en mesure de réduire la production d'oxalate néfaste pour l'organisme et les symptômes de la PH1.

Quel est l'objectif de ce Programme d'usage compassionnel ?

Votre médecin traitant a demandé à ce que le lumasiran soit mis à votre disposition à travers le programme d'usage compassionnel afin qu'il/elle puisse vous administrer du lumasiran sous ses soins et sa supervision. Votre médecin traitant a entrepris cette démarche parce qu'il/elle pense qu'un traitement par lumasiran pourrait vous être bénéfique.

Par an environ 8 à 15 patients atteints de PH1 pourraient répondre aux conditions de participation à ce programme d'usage compassionnel en Belgique.

Si vous décidez de participer, votre médecin traitant réalisera quelques tests pour vérifier si le programme d'usage compassionnel est adapté à votre cas. Ces tests sont décrits ci-après.






2. PROCÉDURES DU PROGRAMME

Qu'implique la participation au programme ?

Après avoir fourni votre consentement éclairé écrit en signant ce formulaire, vous pourrez être soumis(e) à certains tests, examens et procédures spécifiques au programme. Veuillez consulter le tableau à la fin de cette section pour connaître leurs dates. Des kits de laboratoire contenant des fournitures pour les échantillons d'urine vous seront remis par votre médecin traitant si les échantillons d'urine ne sont pas prélevés à la clinique.

Quels examens et tests seront réalisés ?

Des tests, examens et évaluations pourront être réalisés dans le cadre de ce programme. Voici une liste de ce qui sera contrôlé dans le cadre de ce programme :

	Antécédents médicaux et antécédents de PH1	Votre médecin traitant vous posera des questions concernant toute maladie actuelle ou passée (y compris votre PH1) et les médicaments que vous prenez lors de la sélection.
	Examen physique	Votre médecin traitant contrôlera votre état de santé physique pour vérifier votre bien-être physique lors de la sélection.
	Taille et poids	<p>Votre médecin traitant mesurera votre taille et votre poids. La quantité de médicament expérimental qui vous sera administrée dépend de votre poids, il sera donc mesuré lors de la sélection, au début du traitement, puis tous les 3 mois.</p> <p>La taille de tous les patients sera mesurée lors de la sélection, et si vous avez moins de 18 ans, elle sera mesurée tous les 6 mois</p>
	Prélèvements sanguins et urinaires	<p>Votre médecin traitant pourra réaliser des prélèvements sanguins et urinaires afin de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • déterminer l'effet du lumasiran sur la production d'oxalate dans vos urines, censée diminuer en raison de l'action du lumasiran (lors de la sélection et recommandé tout au long du programme) • observer l'effet du lumasiran sur votre corps, qu'il y ait ou non des modifications au niveau des fonctions de vos organes, afin de s'assurer que vous pouvez continuer ce traitement en toute sécurité (lors de la sélection et recommandé tout au long du programme) <p>Si les résultats d'un test ne sont pas normaux, votre médecin traitant pourrait vous demander de réaliser un prélèvement sanguin ou urinaire supplémentaire pour vérifier les résultats.</p>
	Administration du lumasiran	Le lumasiran vous sera administré lors des visites prévues pendant le programme. Il est administré par injection sous-cutanée à l'aide d'une fine aiguille dans l'abdomen, l'avant-bras ou la cuisse.

Qu'attend-on de moi lors de chaque visite ?

Nous vous demandons :

- De venir à chacune des visites prévues ci-dessous dans le calendrier fourni dans cette fiche d'informations.
- D'informer votre médecin traitant si vous ne pouvez pas vous rendre à une visite prévue afin qu'elle soit replanifiée.
- D'informer votre médecin traitant de tout médicament (y compris médicaments en vente libre et à base de plantes) que vous prenez actuellement, ainsi que de tout changement de posologie, et de tout médicament que vous voulez prendre pendant le programme.
- D'informer votre médecin traitant de tout problème de santé nouveau ou chronique, y compris calculs rénaux, consultations chez des fournisseurs de soins de santé, ou hospitalisations.
- De signaler toute inquiétude que vous avez pendant le programme avec votre médecin traitant.

Quelle quantité de sang me sera prélevée ?

La quantité totale de sang qui vous sera prélevée pendant une seule visite sera comprise entre 16 ml et 28 ml (soit environ 1 à 2 cuillères à café). En comparaison, la quantité prélevée lors d'un don de sang habituel est d'environ 2 tasses (480 ml).

Où seront envoyés mes échantillons sanguins et urinaires ?

Les échantillons sanguins et urinaires seront envoyés à un laboratoire local. Si les résultats d'un test ne sont pas normaux, votre médecin traitant pourrait vous demander d'apporter un échantillon sanguin ou urinaire supplémentaire pour vérifier les résultats.

3. RISQUES, GÊNES OU AVANTAGES POTENTIELS

Quels sont les risques et gênes potentiels de ma participation au programme ?

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

Les effets indésirables suivants peuvent apparaître pendant la prise d'Oxlumo :

Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- Rougeur, douleur, démangeaison, gonflement, gêne, changements de couleur, masse, induration, rash, ecchymoses ou exfoliation au site d'injection (réaction au site d'injection).
- Maux ou gêne d'estomac (douleurs abdominales)

La prise du lumasiran associée à celle d'autres médicaments présente-t-elle des risques ?

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser d'autres médicaments.

Le lumasiran peut-il être dangereux pour le futur bébé ou le bébé allaité ?

Grossesse

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament. Votre médecin décidera si vous devez prendre Oxlumo après avoir tenu compte des bénéfices escomptés pour votre santé ainsi que des risques pour votre futur bébé.

Allaitement

Il se peut que ce médicament passe dans le lait maternel et ait un effet sur votre bébé. Si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Votre médecin vous aidera à déterminer s'il est préférable d'interrompre l'allaitement ou le traitement.

Quels sont les avantages potentiels de ma participation ?

Il se peut que votre taux d'oxalate dans les urines diminue, réduisant ainsi les risques associés à la PH1.

Dois-je participer au programme pour bénéficier d'un traitement ?

Vous n'avez pas à participer à ce programme pour recevoir un traitement pour votre maladie. Votre médecin traitant peut vous fournir plus d'informations concernant d'autres traitements éventuels et leurs risques et avantages. Ceux-ci peuvent inclure un apport liquidien élevé, des médicaments pour inhiber la cristallisation de l'oxalate de calcium, un apport en vitamine B6 (pyridoxine) et des traitements pour les complications dont vous pourriez souffrir, ainsi que d'autres études de recherche clinique. Cependant, le lumasiran n'est actuellement pas disponible pour les patients ne participant pas à des essais cliniques ou au programme d'usage compassionnel.

4. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES CONCERNANT LE PROGRAMME

Qui a examiné et autorisé ce programme ?

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

Coûts

Vous n'aurez pas à payer pour le lumasiran étant donné qu'il est fourni gratuitement par Alnylam Pharmaceuticals Inc. Toutefois, les frais de déplacement et d'hébergement seront à votre charge.

Indemnisation en cas de blessure

Si vous êtes blessé(e) dans le cadre ce programme, merci de contacter votre médecin traitant immédiatement : il/elle organisera le traitement.

Alnylam couvrira les frais raisonnables de traitement pour les blessures liées au programme au-delà de ce qui est remboursé par votre mutuelle dans les conditions suivantes et conformément aux lois locales :

- Si vous avez reçu des soins médicaux et suivi les instructions données,
- Si la blessure est liée à la prise du médicament ou aux procédures du programme et si de telles procédures sont réalisées correctement,
- Si la blessure n'est pas le résultat du déroulement naturel de toute maladie existant avant l'administration correcte du médicament.

Si vous êtes blessé(e) à cause du programme, Alnylam a souscrit une police d'assurance à cette fin.

En signant ce consentement, vous ne renoncez à aucun droit légal.

5. CONFIDENTIALITÉ ET PROTECTION DES DONNÉES

5.1 Votre identité et vos informations médicales seront gardées confidentielles et seront recueillies et traitées conformément aux réglementations de protection des données. Des informations vous seront fournies et expliquées dans le cadre du programme.

Le site du programme recueillera vos Données personnelles. Par données personnelles, nous entendons : nom, initiales, adresse, sexe, âge/date de naissance, informations médicales, échantillons biologiques (les Données personnelles).

Pour maintenir votre identité confidentielle, vos informations personnelles directement identifiables seront remplacées par un code unique (appelé « informations codées ») avant qu'elles ne soient transmises à Alnylam. Il n'est possible de faire le lien entre les informations codées et vous-même que via une liste conservée séparément par le site du programme. Il est donc peu probable que vous soyez identifié(e).

Si nécessaire, votre médecin traitant pourra contacter votre médecin de famille afin d'obtenir davantage d'informations médicales. Il/elle pourra vérifier vos informations médicales dans la base de données nationale si la loi locale le permet.

5.2 Qui peut accéder à vos Données personnelles ?

Les Données personnelles de ce programme seront stockées dans votre dossier médical. Les informations codées seront entrées dans les systèmes électroniques protégés d'Alnylam. Les sociétés qui travaillent avec Alnylam ou au nom d'Alnylam peuvent utiliser ces systèmes.

Un résumé des résultats pourra également être publié lors de conférences ou dans des journaux. Si les résultats du programme sont présentés au public, vous ne serez pas nommé(e). Certaines autorités peuvent demander à Alnylam de communiquer les données du programme pour des raisons de transparence. Toutefois, les données partagées ne permettront pas de vous identifier.

Vos Données personnelles seront protégées et ne seront disponibles que pour les personnes énumérées ci-dessous, afin de les assister dans la conduite et le contrôle du programme et pour se conformer aux lois et réglementations en vigueur :

- Le médecin et le personnel clé impliqué dans le programme,
- Alnylam et son personnel clé, les sociétés du groupe Alnylam ou les agents d'Alnylam tels que les sociétés de recherche contractuelle (CRO), impliqués dans le programme
- Une nouvelle entité qui acquiert Alnylam ou une partie de son activité à l'avenir,
- Les comités d'examen vérifiant l'éthique du programme,
- Les autorités médicales ou d'autres autorités, telles que l'Agence européenne des médicaments, l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS).

Les personnes mentionnées ci-dessus peuvent utiliser les Données personnelles recueillies dans le cadre de ce programme pour vérifier que le programme est exact et mené correctement.

Vos données peuvent être transférées vers un pays qui n'a peut-être pas le même niveau de protection des données personnelles. Dans ce cas, Alnylam est responsable de la protection de vos Données personnelles et a mis en place un contrat spécial pour s'assurer que vos Données personnelles seront toujours protégées. D'autres détails peuvent être obtenus en contactant le délégué à la protection des données d'Alnylam.

D'autres sociétés qui travaillent avec Alnylam protégeront également la confidentialité de vos Données personnelles.

5.3 Comment vos Données personnelles sont-elles utilisées ?

Vos Données personnelles seront examinées pour déterminer si le médicament est sûr et efficace. Elles seront examinées avec les données personnelles de tous les autres patients de ce programme afin d'en apprendre davantage sur les effets du médicament. Elles pourront également être examinées parallèlement à des données provenant d'autres études. Cela permettra d'analyser et de mieux comprendre la sûreté et l'efficacité du médicament étudié lors du programme.

5.4 Quels sont vos droits spécifiques concernant vos Données personnelles ?

a. Correction ou autres plaintes

Vous avez le droit de vérifier vos Données personnelles (et d'en recevoir gratuitement une copie) et de demander des changements si elles sont erronées. Vous avez le droit de demander la suppression de vos Données personnelles. Toutefois, le droit de suppression est restreint par des réglementations qui permettent de garantir l'intégrité du programme, son achèvement, ainsi que l'archivage de la documentation.

N'hésitez pas à vous adresser à votre médecin si vous avez des questions concernant la collecte et l'utilisation d'informations vous concernant. Il convient également de l'informer si vous souhaitez exercer des droits concernant ces informations.

b. Durée de conservation

Vos Données personnelles seront stockées pendant au moins 10 ans ou pendant la période requise par les réglementations locales après la fin du programme.

5.5 Discussion relative à la participation au programme

N'hésitez pas à discuter de votre participation au programme avec votre famille, vos amis, ainsi qu'avec les médecins du programme. Discutez avec votre médecin des informations liées au programme que vous pouvez partager.

6. NOUVELLES INFORMATIONS

Pendant le programme, de nouvelles informations liées aux risques et avantages du médicament pourront être révélées. Votre médecin traitant vous tiendra informé(e) de toute nouvelle information importante révélée au sujet du médicament et susceptible d'affecter votre volonté de poursuivre le programme. Ces nouvelles informations pourraient également signifier que vous souhaitez interrompre votre participation au programme. Dans tous les cas, nous vous apporterons tous les soins disponibles pour répondre à vos besoins et/ou à votre état de santé.

7. INTERRUPTION DE LA PARTICIPATION/RETRAIT DU CONSENTEMENT

Interruption de la participation au programme

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

Si vous souhaitez interrompre votre participation au programme, merci d'en informer le médecin traitant par écrit ou sous toute autre forme requise localement. Les Données personnelles déjà recueillies pendant le programme, y compris vos échantillons, ainsi que les données recueillies sur d'autres patients du programme pourront encore être utilisées, conformément au présent consentement éclairé et aux lois en vigueur.

Outre l'arrêt de votre participation au programme, vous pourriez décider de retirer votre consentement, comme expliqué ci-dessous.

Retrait du consentement de collecte et d'utilisation de vos Données personnelles

Vous pouvez décider de retirer votre consentement en informant votre médecin traitant à tout moment par écrit, ou sous toute autre forme requise localement. Cela signifie que vous souhaitez interrompre votre participation au programme et la collecte de vos Données personnelles.

Alnylam continuera à conserver et à utiliser vos informations liées au programme (y compris toute donnée découlant de l'analyse de vos échantillons jusqu'au retrait de votre consentement) selon la loi en vigueur.

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

8. INTERRUPTION PRÉMATURÉE DU PROGRAMME OU DU TRAITEMENT DU PROGRAMME

Le médecin traitant, Alnylam ou l'organisme de réglementation peut également vous retirer du programme sans votre permission, à tout moment, pour les raisons suivantes :

- Si vous ne suivez pas les instructions du médecin traitant
- Si nous nous rendons compte que vous ne devriez pas participer au programme
- Si le programme est interrompu par Alnylam pour une quelconque raison
- Si le programme est interrompu par les autorités réglementaires

- Si le programme devient dangereux pour votre santé
- Le lumasiran est approuvé pour une utilisation commerciale dans votre pays

9. FIN DU PROGRAMME

Les patients admissibles et qui respectent le programme peuvent recevoir du lumasiran dans le cadre de celui-ci jusqu'à ce que le médicament soit disponible à la commercialisation dans votre pays ou jusqu'à ce qu'Alnylam mette un terme au programme (en fonction de ce qui survient en premier). Alnylam peut interrompre le programme à tout moment, pour toute raison, y compris si le médicament fait l'objet d'une approbation réglementaire et devient disponible dans le commerce, ou si le médicament ne fait pas l'objet d'une approbation réglementaire.

En cas de prévisions d'interruption du programme en raison de l'approbation réglementaire du lumasiran, Alnylam peut décider de fournir le médicament gratuitement au-delà de cette date d'approbation, dans certaines circonstances, pour assurer la continuité du traitement tandis que la couverture d'assurance est en cours de confirmation pour un patient approprié choisissant de passer de la thérapie du programme à la thérapie commerciale. Alnylam se réserve le droit de mettre fin au programme à tout moment.

10. QUI PUIS-JE CONTACTER POUR OBTENIR D'AVANTAGE D'INFORMATIONS ?

Contacts en cas d'urgence et pour des questions relatives au programme

Merci de contacter le personnel du programme via les coordonnées figurant en première page de ce formulaire si vous avez une quelconque question relative à ce programme, ses procédures, ses risques et avantages, les traitements alternatifs, ou en cas d'urgence.

Si vous ne souhaitez pas parler à votre médecin traitant ou à son personnel, si vous avez des inquiétudes ou plaintes concernant le programme, ou si vous souhaitez poser des questions relatives à vos droits en tant que patient dans ce programme, vous pouvez contacter :

Comité d'Ethique UCL des Cliniques universitaires Saint-Luc
Avenue Hippocrate, 10
1200 Bruxelles
Belgique
Téléphone : 02/ 764 55 14 ou 02/ 764 55 12
E-mail : commission.ethique-saintluc@uclouvain.be

Contact pour des questions relatives aux droits de confidentialité de vos données

Le responsable du traitement de vos Données personnelles est Alnylam.

Vous pouvez à tout moment prendre contact avec la déléguée à la protection des données, Arianna Sekeri. Si vous avez des questions concernant ce formulaire de consentement éclairé, le processus de collecte, ou l'utilisation de vos Données personnelles comme décrit plus haut, vous pouvez la contacter à l'adresse EUdataprivacy@alnylam.com

En outre, merci de noter que votre médecin peut être en mesure de vous aider pour toute question éventuelle concernant votre vie privée.

Par ailleurs, vous pouvez à tout moment déposer une plainte auprès des autorités compétentes de protection des données.

Formulaire de consentement éclairé**TITRE : PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL POUR LA MISE À
DISPOSITION DE LUMASIRAN À DES PATIENTS ATTEINTS
D'HYPEROXALURIE PRIMITIVE TYPE 1 (PH1)**

Ne signez ce formulaire QUE si toutes les déclarations suivantes sont vraies :

- J'ai lu (ou quelqu'un m'a lu) les informations de ce document. J'ai eu beaucoup de temps pour réfléchir à l'objectif et aux procédures, aux éventuels risques et avantages du programme, et aux autres traitements disponibles pour mon problème de santé.
- J'ai obtenu des réponses satisfaisantes à mes questions
- J'ai volontairement décidé de participer à ce programme d'usage compassionnel. Je comprends que je recevrai une copie signée et datée de ce document
- Je comprends que mes Données personnelles seront recueillies, stockées et utilisées comme expliqué dans la fiche d'informations, et comme détaillé séparément dans la déclaration de protection des données.

Je suis libre d'interrompre ma participation à ce programme à tout moment pour quelque raison que ce soit, et mon choix n'affectera pas mes soins médicaux à venir. Je conviens de suivre les instructions du médecin traitant et je l'informerai immédiatement si je constate tout changement de mon état de santé.

En signant ce document, je ne renonce à aucun de mes droits légaux.

CONSENTEMENT (patient adulte)

Nom du Patient en caractères d'imprimerie

Signature du Patient

Date de signature

OU

CONSENTEMENT (parent/tuteur/représentant légal du patient mineur)

Nom du Patient mineur en caractères d'imprimerie
(années)
(âgé(e) de moins de 18 ans)

Âge

Nom du patient/tuteur/représentant légal du Patient mineur (en caractères d'imprimerie)

Signature du parent/tuteur/représentant légal du Patient mineur

Date de Signature

Indiquez la relation de la personne ci-dessus qui sera représentant légal autorisé du patient mineur avec ce dernier :

OU
CONSENTEMENT (Témoign impartial)

Nom du Témoign impartial

Qualification du Témoign impartial

Signature du Témoign impartial

Date de signature

Consentement au traitement de vos Données personnelles

Je suis informé(e) que mes Données personnelles, notamment les constatations médicales me concernant, seront enregistrées, stockées et évaluées dans le cadre de ce programme d'usage compassionnel. L'utilisation de mes données sera conforme aux dispositions légales et impliquera que le formulaire de consentement éclairé suivant aura été volontairement signé avant la participation au programme. En d'autres termes, je ne peux pas participer au programme à moins d'avoir signé le formulaire de consentement éclairé suivant.

1. Je déclare consentir à ce que les Données personnelles me concernant, en particulier les données relatives à la sécurité de ma santé, soient enregistrées et documentées sous forme papier et électronique sur le site. Si cela est nécessaire, les données enregistrées peuvent être envoyées sous forme pseudonyme (cryptée) :
 - a) à Alnylam Pharmaceuticals, Inc. ou dans un lieu désigné par Alnylam Pharmaceuticals pour une évaluation scientifique,
 - b) dans le cas d'une demande d'autorisation : au demandeur et à l'autorité compétente responsable (ex. : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé).
 - c) en cas d'événements indésirables : à Alnylam Pharmaceuticals, Inc., aux tierces parties agissant au nom d'Alnylam Pharmaceuticals, au Comité éthique responsable et à l'autorité fédérale supérieure compétente (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé) ainsi qu'à la Base de données européenne via cette dernière.
2. Je déclare en outre que je consens à ce que le personnel autorisé désigné par Alnylam Pharmaceuticals, tenu par le secret, et les organes de supervision compétents se voient accorder le droit d'accès à mes données classées par le Médecin traitant, en particulier les données concernant la sécurité de ma santé, dans la mesure où elles sont nécessaires au contrôle de la bonne gestion du programme. À cette fin, je libère le Médecin traitant de son devoir de confidentialité.
3. Il m'a été expliqué que je pouvais interrompre ma participation au programme d'usage compassionnel à tout moment. Toutefois, le consentement à l'enregistrement et au traitement de mes Données personnelles est irrévocable. Je sais que, dans le cas d'un tel retrait de consentement à participer au programme, les données de sécurité stockées jusqu'à présent pourront être utilisées s'il est nécessaire :
 - a) d'établir les effets secondaires du médicament à tester ;

- b) d'assurer que mes intérêts dignes de protection ne sont pas défavorablement affectés ;
c) de se conformer à l'exigence de soumettre une documentation pour approbation complète.

4. Je déclare que je consens à ce que mes données de sécurité soient conservées pendant au moins dix ans, en cas d'achèvement comme en cas d'interruption du programme. Mes Données personnelles de sécurité seront ensuite supprimées dans la mesure où cela ne va pas à l'encontre de périodes de conservation légales, statutaires ou contractuelles.
5. J'ai été informé(e) de la réglementation légale suivante : Dans le cas où je retirerais mon consentement à participer au programme, tous les lieux où sont stockées mes Données personnelles, en particulier les données de santé et de sécurité, doivent immédiatement vérifier dans quelle mesure les données stockées sont encore requises aux fins indiquées aux points 3 a) à c).
Les données qui ne sont plus requises devront être supprimées.
6. Je consens à ce que mes données de santé soient enregistrées ou inspectées par d'autres médecins me traitant, dans la mesure où cela est nécessaire pour la bonne conduite et le contrôle du programme. À cette fin, je libère ces médecins de leur devoir de confidentialité.
7. Je consens à ce que mon médecin de famille
.....(Nom)
soit informé(e) de ma participation au programme :
 OUI NON Non applicable, je n'ai PAS de médecin de famille

En signant ce formulaire, vous autorisez l'utilisation et/ou la communication de vos informations de santé protégées comme décrit plus haut.

CONSENTEMENT (patient adulte)

Nom du Patient en caractères d'imprimerie

Signature du Patient

Date de signature

OU

CONSENTEMENT (parent/tuteur/représentant légal du patient mineur)

Nom du Patient mineur en caractères d'imprimerie
(années)
(âgé(e) de moins de 18 ans)

Âge

Nom du patient/tuteur/représentant légal du Patient mineur (en caractères d'imprimerie)

Signature du parent/tuteur/représentant légal du Patient mineur

*Date de
Signature*

Indiquez la relation de la personne ci-dessus qui sera représentant légal autorisé du patient mineur avec ce dernier :

OU
CONSENTEMENT (Témoïn impartial)

Nom du Témoïn impartial

Qualification du Témoïn impartial

Signature du Témoïn impartial

*Date de
signature*

Je, soussigné(e), personnel du programme, confirme avoir verbalement donné les informations nécessaires relatives au programme, avoir répondu à toute question supplémentaire, et ne pas avoir exercé une quelconque pression sur le patient pour participer au programme.

Je déclare avoir agi en parfaite conformité avec les principes éthiques décrits dans les directives BPC et autres législations nationales et internationales en vigueur.

Une copie de la lettre d'informations et du formulaire de consentement de ce patient, signée par les deux parties, sera fournie au patient.

*Nom de la personne (en caractères d'imprimerie)
obtenant le consentement*

Signature de la personne obtenant le consentement

Date de signature

**INFORMATIEBLAD VOOR DE PATIËNT/INFORMATIE- EN
TOESTEMMINGSFORMULIER
(VOLWASSEN PROEFPERSOON OF OUDER/VOOGD/WETTELIJK VERTEGENWOORDIGER
VAN MINDERJARIGE PROEFPERSOON)**

**TITEL: "COMPASSIONATE USE"-PROGRAMMA OM LUMASIRAN TOE TE
DIENEN AAN PATIËNTEN MET PRIMAIRE HYPEROXALURIE
TYPE 1 (PH1)**

(het Programma)

BEDRIJFSNAAM: Alnylam Nederland B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, Nederland

BEHANDELEND ARTS:

ADRES:

**TELEFOONNUMMER(S)
GERELATEERD AAN HET PROGRAMMA:**

24-UURSNUMMER:

Opmerking: Als u dit document leest om te beslissen of uw kind mag meedoen aan dit programma, verwijzen de woorden "u" en "uw" naar uw kind.

Inleiding

Uw behandelend arts heeft het advies gegeven om deel te nemen aan een compassionate use programma (CUP), waarbij u het geneesmiddel lumasiran (ALN-GO1) toegedient krijgt. "Compassionate use" stelt een geneesmiddel ter beschikking dat nog niet gecommmercialiseerd is, om een patiënt te behandelen met een ernstige of levensbedreigende ziekte die geen vergelijkbare of bevredigende alternatieve behandelingsopties heeft.

Lumasiran is een geneesmiddel dat tot doel heeft het oxalaat in de urine te verlagen bij patiënten met primaire hyperoxalurie type 1 (PH1).

Dit informatieblad voor de patiënt, Informatie- en toestemmingsformulier (ICF) genoemd, vertelt u meer over het programma en bevat informatie over:

- wat u kunt verwachten als u meedoet aan het programma en
- de mogelijke risico's en voordelen van dit programma

Neem de tijd om dit informatieblad zorgvuldig te lezen en spreek erover met uw mantelzorg, partner, familieleden, huisarts of anderen. Een mantelzorg is een persoon die u helpt met de dingen die u in het gewone leven doet. De informatie in dit formulier helpt u bij het nemen van uw beslissing. Uw behandelend arts zal de informatie in dit document in detail met u bespreken. Stel uw behandelend arts of de programmamedewerkers vragen als er iets niet duidelijk is.

Als u ervoor kiest om mee te doen aan dit compassionate use programma, vragen wij u dit informatie- en toestemmingsformulier (ICF) te ondertekenen voordat er programma gerelateerde procedures plaatsvinden. U krijgt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit complete informatie- en toestemmingsformulier (ICF).

Vergeet niet dat u, zelfs als u dit informatie- en toestemmingsformulier (ICF) ondertekent, zich kunt terugtrekken uit het programma zonder hiervoor een reden op te geven en zonder dat dit invloed zal hebben op uw verdere medische zorg. Het document is bestemd om u te helpen begrijpen wat er zal gebeuren bij elk van uw bezoeken. Gelieve het ondertekende informatie- en toestemmingsformulier (ICF) te bewaren voor uw persoonlijke referentie.

1. OVER HET PROGRAMMA

Wat is PH1?

PH1 is een zeldzame, erfelijke ziekte die zorgt voor een te grote productie in de lever van een stof, het zogenaamde **oxalaat** (ook wel oxaalzuur genoemd). De overmaat aan oxalaat bindt zich met calcium en vormt zo **calciumoxalaat**, een harde stof die zich kan ophopen in de nieren en zorgt voor nierstenen met mogelijk nierfalen tot gevolg. In ernstige gevallen kan deze stof zich ook ophopen in andere delen van het lichaam en schade toebrengen aan andere organen.

Wat is lumasiran?

Lumasiran (lu-MAH-si-ran) is een geneesmiddel dat op dit ogenblik niet commercieel beschikbaar is in België.

Lumasiran bestaat uit een small interferering ribonucleic acid (siRNA), kleine fragmenten interfererend ribonucleïnezuur, die doelgericht het vermogen van de levercellen afremmen om een eiwit, het zogenaamde **glycolaatoxidase** (GO) aan te maken in de lever. Om oxalaat aan te maken heeft de lever glycolaatoxidase nodig. Daarom vermoedt men dat lumasiran de productie van schadelijk oxalaat en de symptomen van PH1 kan verminderen.

Wat is het doel van dit Compassionate Use Programma?

Uw behandelend arts heeft gevraagd om lumasiran aan u beschikbaar te stellen via het compassionate use- programma zodat hij/zij u lumasiran kan geven onder zijn/haar zorg en toezicht. Uw behandelend arts heeft dit gedaan omdat hij/zij van mening is dat behandeling met lumasiran goed kan zijn voor u.

In België kunnen ongeveer 8 tot 15 patiënten met PH1 per jaar in aanmerking komen voor deelname aan dit compassionate use-programma.

Als u beslist om deel te nemen, zal uw behandelend arts enkele tests uitvoeren om zeker te zijn dat het programma geschikt is voor u. Deze tests zijn hieronder beschreven.

2. PROCEDURES VAN HET PROGRAMMA






Wat houdt deelname in?

Nadat u schriftelijk uw toestemming heeft gegeven door dit formulier te ondertekenen, zou u enkele tests, onderzoeken en procedures kunnen ondergaan voor dit programma. In de tabel aan het einde van dit deel ziet u meer details over wanneer deze zullen plaatsvinden. U zult

labosets met benodigheden voor urineverzameling ontvangen van uw behandelend arts als de urineverzameling niet in het ziekenhuis gebeurt.

Welke onderzoeken en tests zullen er gebeuren?

Het is mogelijk dat uw behandelend arts bepaalde tests, onderzoeken en beoordelingen doet. Hierna volgt een lijst met wat er zal gebeuren als onderdeel van dit programma:

	Medische geschiedenis en PH1-geschiedenis	Bij de screening zal uw behandelend arts u vragen stellen over huidige of voorgaande ziektes (inclusief uw PH1) en de geneesmiddelen die u neemt.
	Lichamelijk onderzoek	Bij de screening zal uw behandelend arts uw lichamelijke gezondheid bekijken om uw lichamelijk welzijn te controleren.
	Lengte en gewicht	Uw behandelend arts zal u meten en wegen. De hoeveelheid van het programmageneesmiddel die u ontvangt is gebaseerd op uw gewicht. Daarom wordt u gewogen bij de screening, baseline en vervolgens telkens om de 1 of 3 maanden. Bij de screening wordt de lengte van alle patiënten gemeten en als u jonger bent dan 18 jaar, zal dit om de 6 maanden gebeuren.
	Bloed- en urinestalen	Uw behandelend arts kan bloed- en urinestalen verzamelen: <ul style="list-style-type: none"> • om het effect van lumasiran te bepalen op de productie van oxalaat in uw urine waarvan men verwacht dat dit zal dalen vanwege de werking van lumasiran (bij de screening en wanneer aanbevolen tijdens het programma) • om te bepalen of er wijzigingen optreden in de functies van uw organen om te controleren wat lumasiran doet met uw lichaam en te verzekeren dat het veilig is dat u het blijft nemen (bij de screening en wanneer aanbevolen tijdens het programma) <p>Als een testresultaat niet normaal is, kan de behandelend arts u vragen een aanvullende bloed- of urinestaal af te staan om het resultaat te controleren.</p>
	Toediening van Lumasiran	Lumasiran wordt u toegediend tijdens geplande programmabezoeken. Het wordt u toegediend met een dunne naald in de huid van de buik, de bovenarm of de dij.

Wat wordt er van mij verwacht bij elk programmabezoek?

We vragen u:

- Om naar elk bezoek te komen zoals hieronder gepland is in dit informatieblad.
- Dat u het uw behandelend arts laat weten als u niet aanwezig kunt zijn op uw geplande bezoek zodat dit opnieuw kan worden afgesproken.
- Dat u uw behandelend arts informeert over alle medicatie (inclusief de vrij verkrijgbare (OTC) en kruidenmiddelen) die u op dit moment neemt, over elke wijziging in dosis en eventuele nieuwe geneesmiddelen die u wilt nemen tijdens het programma.
- Uw behandelend arts te informeren over eventuele nieuwe of blijvende gezondheidsproblemen waaronder nierstenen, over bezoeken aan zorgverleners of ziekenhuisopnames.
- Om bezorgdheden die u tijdens het programma heeft, te bespreken met uw behandelend arts.

Hoeveel bloed zal ik moeten afstaan?

De totale hoeveelheid bloed die bij u wordt afgenomen tijdens een enkel bezoek zal tussen de 16 ml en de 28 ml zijn (ongeveer 1 tot 2 eetlepels). Ter vergelijking, een standaard bloeddonatie is ongeveer 2 kopjes (480 ml).

Waar gaan mijn bloed- en urinestalen naartoe?

Bloed- en urinestalen worden naar een lokaal laboratorium gestuurd. Als een testresultaat niet normaal is, kan uw behandelend arts u vragen een aanvullende bloed- of urinestaal af te staan om het resultaat te controleren.

3. POTENTIËLE RISICO'S, ONGEMAKKEN OF VOORDELEN

Wat zijn de mogelijke risico's en ongemakken van deelname aan het programma?

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen zich voordoen als u Oxlumio gebruikt:

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- Roodheid, pijn, jeuk, zwelling, ongemak, veranderingen van kleur, gezwel, verharding, uitslag, blauwe plekken of verschilfering op de injectieplaats (injectieplaatsreactie).
- Maagpijn of maagklachten (buikpijn)

Zijn er risico's verbonden aan het gebruik van lumasiran in combinatie met andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt, recentelijk hebt gebruikt of zou kunnen gebruiken..

Kan lumasiran schadelijk zijn voor een ongeboren baby of een baby die borstvoeding krijgt?

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal beslissen of u Oxlumo mag nemen of niet. Hij of zij zal hierbij zowel rekening houden met de verwachte voordelen voor uw gezondheid als met de risico's voor uw ongeboren kind.

Borstvoeding

Dit geneesmiddel kan in de moedermelk terecht komen en kan een effect hebben op uw baby. Als u borstvoeding geeft, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts helpt u te besluiten of u moet stoppen met het geven van borstvoeding of dat u moet stoppen met de behandeling.

Wat zijn de mogelijke voordelen van het programma?

De kans bestaat dat het oxalaat in uw urine verlaagt wat op zijn beurt de risico's geassocieerd met PH1 kan verlagen.

Moet ik deelnemen aan het programma om behandeling te krijgen?

U hoeft niet mee te doen aan dit programma om behandeld te worden voor uw aandoening. Uw behandelend arts kan u meer informatie geven over andere potentiële behandelingen en hun risico's en voordelen. Dit kan bestaan uit een hogere vloeistofinname, geneesmiddelen om de vorming van calciumoxalaat kristallen tegen te gaan, vitamine B6 (pyridoxine) en behandelingen voor complicaties die u misschien heeft en andere klinische studies. Lumasiran is momenteel echter niet beschikbaar voor patiënten die niet meedoen aan klinische studies of het compassionate use programma.

4. BIJKOMENDE INFORMATIE OVER HET PROGRAMMA

Wie heeft dit programma beoordeeld en goedgekeurd?

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

Kostprijs

U hoeft niet te betalen voor lumasiran omdat het gratis wordt aangeboden door Alnylam Pharmaceuticals Inc. U bent zelf verantwoordelijk voor alle reis- en verblijfskosten.

Compensatie voor letsel

Als u letsel heeft opgelopen door dit programma, neem dan meteen contact op met uw behandelend arts, hij/zij zal zorgen voor de behandeling.

Alnylam zal de redelijke kosten dekken voor behandeling van letsel gerelateerd aan het programma, naast wat door uw zorgverzekering wordt vergoed, onder de volgende voorwaarden en in overeenstemming met de landelijke wetgeving:

- Als u medische zorg heeft ontvangen en de instructies heeft opgevolgd,
- Als het letsel gerelateerd is aan het geneesmiddel of aan procedures van het programma (niet standaard medische zorg), en indien dergelijke procedures juist zijn uitgevoerd,
- Als het letsel niet het resultaat is van het natuurlijke verloop van een ziekte die bestond voorafgaand aan de juiste toediening van het geneesmiddel.

Voor het geval dat u letsel oploopt door het programma, heeft Alnylam een verzekering afgesloten.

Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, geeft u geen van uw rechten op.

5. VERTROUWELIJKHEID EN GEGEVENSBESCHERMING

5.1 Uw identiteit en uw medische informatie worden vertrouwelijk gehouden en worden verzameld en verwerkt in overeenstemming met de toepasselijke regels voor gegevensbescherming en informatie die als onderdeel van het programma aan u zijn gegeven en uitgelegd.

Het programmacentrum zal uw persoonsgegevens verzamelen. Persoonsgegevens betekent uw naam, initialen, adres, geslacht, leeftijd/geboortedatum, gezondheidsinformatie, biologische stalen (de persoonsgegevens).

Om uw identiteit vertrouwelijk te houden, wordt uw direct identificeerbare persoonlijke informatie vervangen door een unieke code (gecodeerde informatie genoemd) voordat het naar Alnylam wordt verstuurd. De gecodeerde informatie aan u koppelen is alleen mogelijk met een lijst die apart wordt bewaard door het programmacentrum. Op deze manier is het onwaarschijnlijk dat u geïdentificeerd zult worden.

Indien nodig kan uw behandelend arts contact opnemen met uw huisarts om meer medische informatie in te winnen. Hij/zij kan uw gezondheidsinformatie bekijken op de nationale patiëntendatabase, indien dit door de landelijke wet is toegestaan.

5.2 Wie heeft er toegang tot uw persoonsgegevens?

De persoonsgegevens die tijdens dit programma worden verzameld, worden bewaard in uw medisch dossier. De gecodeerde informatie wordt ingevoerd in de beveiligde elektronische systemen van Alnylam. Bedrijven die samenwerken met Alnylam of namens Alnylam kunnen deze systemen bedienen.

Er kan ook een samenvatting van de resultaten worden gepubliceerd bij conferenties of in tijdschriften. Als de resultaten van het programma worden gepresenteerd aan het publiek, wordt u niet bij naam genoemd. Sommige instanties kunnen vragen dat Alnylam gegevens over het programma onthult voor redenen van transparantie. De gedeelde gegevens zullen u echter niet identificeren.

Uw persoonsgegevens worden veilig bewaard en worden alleen beschikbaar gesteld aan de hieronder genoemde mensen, om te helpen bij het uitvoeren en het toezicht houden op het programma en om de toepasselijke wetten en regels na te leven:

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

- Een nieuwe rechtspersoon die in de toekomst Alnylam of delen van het bedrijf Alnylam verkrijgt,
- Beoordelingscommissies die de ethiek van het programma controleren,
- Gezondheidsinstanties of andere instanties, zoals het Europees Geneesmiddelenbureau, het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De hierboven genoemde mensen kunnen de persoonsgegevens die als onderdeel van dit programma zijn verzameld, gebruiken om te controleren dat het programma juist is en op de juiste manier wordt uitgevoerd.

Uw gegevens kunnen buiten uw land worden verstuurd naar een land dat mogelijk niet hetzelfde niveau van bescherming van persoonsgegevens heeft. In dit geval is Alnylam verantwoordelijk voor het beschermen van uw persoonsgegevens en heeft een speciaal contract opgesteld om ervoor te zorgen dat uw persoonsgegevens nog steeds beschermd worden. Meer gegevens zijn te verkrijgen door contact op te nemen met de Functionaris voor Gegevensbescherming van Alnylam.

Andere bedrijven die samenwerken met Alnylam zullen de vertrouwelijkheid van uw persoonsgegevens ook beschermen.

5.3 Hoe worden uw persoonsgegevens gebruikt?

Uw persoonsgegevens worden onderzocht om na te gaan of het geneesmiddel veilig en effectief is. Ze worden samen met de persoonsgegevens van alle andere proefpersonen in dit programma onderzocht om meer te weten te komen over de effecten van het geneesmiddel. Ze kunnen ook samen met gegevens uit andere studies onderzocht worden. Dit wordt gedaan om de veiligheid en de doeltreffendheid van het programmageneesmiddel te analyseren en beter te begrijpen.

5.4 Wat zijn uw specifieke rechten betreffende uw persoonsgegevens?

a. Correctie of andere klachten

U heeft het recht om uw persoonsgegevens in te zien (inclusief het gratis ontvangen van een kopie) en om aanpassingen te vragen als ze niet correct zijn. U heeft het recht te vragen om verwijdering van uw persoonsgegevens. Het recht op verwijdering is echter beperkt door voorschriften die nodig zijn om de integriteit van het programma te waarborgen en de volledigheid en archivering van documentatie.

Als u vragen heeft over het verzamelen en gebruiken van informatie over u, kunt u die stellen aan uw arts. U dient hem/haar ook te informeren als u rechten wilt uitoefenen betreffende deze informatie.

b. Bewaarperiode

Uw persoonsgegevens zullen ten minste 10 jaar na afloop van het programma bewaard worden of gedurende de periode die vereist is volgens de landelijke voorschriften.

5.5 Deelname aan het programma bespreken

Het staat u vrij uw deelname aan het programma te bespreken met familie, vrienden en de programma-artsen. Bespreek met uw arts welke informatie over het programma u mag delen.

6. NIEUWE INFORMATIE

Tijdens het programma kan er nieuwe informatie beschikbaar komen over de risico's en voordelen. Uw behandelend arts zal met u praten over alle belangrijke nieuwe informatie die bekend wordt over het geneesmiddel die van invloed kan zijn op uw bereidheid om mee te

blijven doen aan het programma. Deze nieuwe informatie kan ook betekenen dat u niet meer kunt meedoen aan dit programma. In alle gevallen wordt u alle beschikbare zorg geboden die u nodig heeft en/of die nodig is voor uw medische aandoening.

7. DEELNAME STOPZETTEN/INTREKKEN VAN TOESTEMMING

Deelname aan het programma stopzetten

U mag op elk gewenst moment stoppen met het programma.

Als u uw deelname aan het programma wilt stopzetten, dient u de behandelend arts hiervan schriftelijk, of op enige andere wijze die landelijk vereist is, op de hoogte brengen. De persoonsgegevens die al verzameld zijn tijdens het programma, worden nog steeds gebruikt in combinatie met de gegevens die verzameld zijn over andere patiënten in het programma, in overeenstemming met dit informatie- en toestemmingsformulier en de toepasselijke wetgeving.

Naast stoppen met deelname aan het programma, kunt u beslissen om uw toestemming in te trekken zoals hieronder wordt uitgelegd.

Intrekken van toestemming voor het verzamelen en gebruiken van persoonsgegevens

U kunt ervoor kiezen om uw toestemming in te trekken door uw behandeld arts hiervan op elk gewenst moment schriftelijk, of op enige andere wijze die plaatselijk vereist is, op de hoogte te brengen. Dit betekent dat u wilt stoppen met deelname aan het programma en alle verdere verzameling van uw persoonsgegevens.

Alnylam zal uw programma-informatie bewaren en gebruiken (inclusief gegevens uit de analyse van uw stalen totdat u het programma verliet) volgens de toepasselijke wetgeving. Dit wordt gedaan om de geldigheid van het programma te waarborgen, de effecten van de programmabehandeling vast te stellen en om te zorgen voor de volledigheid van de programmadocumentatie.

8. VOORTIJDIG EINDE VAN HET PROGRAMMA OF DE PROGRAMMABEHANDELING

De behandelend arts, Alnylam of regelgevend agentschap mag u ook op elk gewenst moment, zonder uw toestemming, uit het programma verwijderen om de volgende redenen:

- Als u zich niet houdt aan de instructies van de behandelend arts
- Als we erachter komen dat u niet aan het programma mag meedoen
- Als het programma om eender welke reden wordt stopgezet door Alnylam
- Als het programma door de regelgevende instanties wordt stopgezet
- Als het programma schadelijk wordt voor uw gezondheid
- Als lumasiran in uw land is goedgekeurd voor commercieel gebruik

9. EINDE VAN HET PROGRAMMA

In aanmerking komende, meewerkende patiënten kunnen lumasiran ontvangen in dit programma totdat het geneesmiddel commercieel beschikbaar is in uw land of totdat Alnylam het programma stopzet (indien dat vroeger is). Alnylam kan het programma op elk gewenst moment en om elke reden stopzetten, ook wanneer het geneesmiddel wettelijk wordt

goedgekeurd en commercieel beschikbaar wordt, of als het geneesmiddel niet wettelijk wordt goedgekeurd.

In het geval dat het programma wordt beëindigd omdat lumasiran wettelijk wordt goedgekeurd, kan Alnylam, onder bepaalde omstandigheden, beslissen het geneesmiddel gratis te verstrekken na deze goedkeuringsdatum, terwijl dekking door de ziektekostenverzekering wordt bevestigd voor een geschikte patiënt die ervoor kiest om over te stappen van het programma naar commerciële behandeling. Alnylam behoudt zich het recht voor om het programma op elk gewenst moment te beëindigen.

10. MET WIE NEEM IK CONTACT OP VOOR MEER INFORMATIE?

Contactpersonen in geval van nood en voor vragen over het programma

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

Als u niet wilt spreken met uw behandelend arts of de medewerkers, als u zorgen of klachten heeft over het programma, of om vragen te stellen over uw rechten als patiënt in dit programma, kunt u contact opnemen met:

Comité d'Ethique UCL des Cliniques universitaires Saint-Luc
Avenue Hippocrate, 10
1200 Bruxelles
BELGIË
Telefoonnummer: 02/ 764 55 14 of 02/ 764 55 12
E-mail: commission.ethique-saintluc@uclouvain.be

Contactpersoon voor vragen over uw rechten betreffende gegevensbescherming

De beheerder van uw persoonsgegevens is Alnylam.

U kunt op elk gewenst moment contact opnemen met de Functionaris voor Gegevensbescherming van Alnylam, Arianna Sekeri. Als u vragen heeft over dit informatie- en toestemmingsformulier of over de verzameling, verwerking of het gebruik van uw persoonsgegevens zoals hierboven beschreven, kunt u met haar contact opnemen via EUdataprivacy@alnylam.com

Weet daarnaast ook dat uw arts u mogelijk kan helpen met eventuele vragen over privacy.

U kunt ook op elk gewenst moment een klacht indienen bij de relevante autoriteiten voor gegevensbescherming.

Informatie- en toestemmingsformulier

TITEL: COMPASSIONATE USE PROGRAMMA OM LUMASIRAN TOE TE DIENEN AAN PATIËNTEN MET PRIMAIRE HYPEROXALURIE TYPE 1 (PH1)

Onderteken dit formulier ALLEEN als alle volgende stellingen 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.
- Ik heb vrijwillig beslist om mee te doen aan dit compassionate use programma. Ik begrijp dat ik een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit document krijg.
- Ik begrijp dat mijn persoonsgegevens worden verzameld, bewaard en gebruikt zoals uitgelegd in het informatieblad, en zoals apart beschreven in de verklaring over gegevensbescherming.

Het staat mij vrij om op elk gewenst moment te stoppen met mijn deelname aan dit programma, om welke reden dan ook, en mijn keuze om te stoppen met deelname zal geen gevolgen hebben voor mijn toekomstige medische zorg. Ik stem ermee in om de instructies van de behandelend arts op te volgen en zal het de arts meteen vertellen als er wijzigingen optreden in mijn gezondheid.

Door dit document te ondertekenen geef ik geen rechten op.

TOESTEMMING (Volwassen patiënt)

Naam van patiënt in hoofdletters

Handtekening van patiënt

*Datum van
handtekening*

OF TOESTEMMING (ouder/voogd/wettelijk vertegenwoordiger van minderjarige patiënt)

*Naam van minderjarige patiënt in hoofdletters Leeftijd (jaren)
(jonger dan 18 jaar)*

*Naam van ouder/voogd/wettelijk vertegenwoordiger van minderjarige patiënt
(graag in hoofdletters)*

*Datum van
Handtekening*

*Handtekening van ouder/voogd/wettelijk vertegenwoordiger van minderjarige
patiënt*

Relatie van de hierboven genoemde persoon tot de minderjarige persoon waaruit blijkt dat deze bevoegd is om op te treden als wettelijke vertegenwoordiger van de minderjarige patiënt:

OF
TOESTEMMING (Onpartijdige getuige)

Naam van de onpartijdige getuige

Kwalificatie van de onpartijdige getuige

Handtekening van onpartijdige getuige

*Datum van
handtekening*

Toestemming voor het verwerken van uw persoonsgegevens

Ik ben mij ervan bewust dat persoonsgegevens, in het bijzonder medische bevindingen, over mij worden geregistreerd, bewaard en beoordeeld als onderdeel van dit compassionate use programma. Het gebruik van mijn gegevens zal in overeenstemming zijn met wettelijke bepalingen en zal ervan uitgaan dat het volgende informatie- en toestemmingsformulier vrijwillig is ondertekend voorafgaand aan deelname aan het programma. Met andere woorden, ik kan niet deelnemen aan het programma tenzij ik het volgende informatie- en toestemmingsformulier heb ondertekend.

1. Ik verklaar dat ik ermee instem dat persoonsgegevens over mij, in het bijzonder gegevens betreffende de veiligheid van mijn gezondheid, op papier en ook op elektronische gegevensmedia worden geregistreerd en gedocumenteerd in het centrum. Voor zover nodig mogen de geregistreerde gegevens in geanonimiseerde (versleutelde) vorm worden doorgestuurd:
 - a) naar Alnylam Pharmaceuticals, Inc. of een door Alnylam Pharmaceuticals aangewezen locatie voor wetenschappelijke beoordeling,
 - b) in het geval van een aanvraag voor autorisatie: naar de aanvrager en de verantwoordelijke bevoegde instantie (bijv. Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten).
 - c) in het geval van bijwerkingen: naar Alnylam Pharmaceuticals, Inc., derde partijen die werken namens Alnylam Pharmaceuticals, de verantwoordelijke Ethische Commissie en de verantwoordelijke hogere federale instantie (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten) alsook door die laatstgenoemde naar de Europese Database.
2. Daarnaast verklaar ik dat ik ermee instem dat zowel geautoriseerde medewerkers aangesteld door Alnylam Pharmaceuticals die gebonden zijn aan vertrouwelijkheid en de verantwoordelijke toezichthoudende instanties, toegang krijgen tot mijn gegevens die door de behandeld arts zijn ingevuld, in het bijzonder tot gegevens over mijn gezondheidsveiligheid, voor zover dit nodig is om toezicht te houden op het juist uitvoeren van het programma. Voor dit doel vrijwaar ik de behandelend arts van de geheimhoudingsplicht.

3. Het is aan mij uitgelegd dat ik mijn deelname aan het compassionate use programma op elk gewenst moment mag stopzetten. De toestemming voor het registreren en verwerken van mijn persoonlijke veiligheidsgegevens kan echter niet worden ingetrokken. Ik weet dat in het geval van een dergelijke intrekking van toestemming voor deelname aan het programma, de veiligheidsgegevens die tot op dat moment zijn opgeslagen, kunnen worden gebruikt voor zover nodig om
- vast te stellen wat de bijwerkingen zijn van het geneesmiddel dat wordt onderzocht;
 - te verzekeren dat mijn belangen die beschermd dienen te worden niet negatief worden beïnvloed;
 - te voldoen aan de vereisten voor het indienen van volledige documentatie voor goedkeuring.
4. Ik verklaar dat ik ermee instem dat mijn veiligheidsgegevens, na voltooiing of stopzetting van het programma, ten minste 10 jaar worden bewaard. Mijn persoonlijke veiligheidsgegevens worden daarna vernietigd voor zover dit niet indruist tegen wettelijke, regelgevende of contractuele bewaarperiodes.
5. Ik ben geïnformeerd over de volgende wettelijke bepaling: In het geval dat ik mijn toestemming intrek voor deelname aan het programma, dienen alle plaatsen die mijn persoonsgegevens hebben opgeslagen, in het bijzonder gegevens over gezondheidsveiligheid, meteen te controleren in hoeverre de opgeslagen gegevens nog steeds nodig zijn voor de doelstellingen beschreven onder 3 a) tot c). Gegevens die niet langer nodig zijn, dienen te worden verwijderd.
6. Ik stem ermee in dat de gezondheidsgegevens kunnen worden geregistreerd of worden ingezien door andere artsen die mij behandelen, voor zover dit nodig is voor het juist uitvoeren en toezicht houden op het programma. Voor dit doel vrijwaar ik deze artsen van de geheimhoudingsplicht.
7. Ik stem ermee in dat mijn huisarts
.....(Naam)
wordt geïnformeerd over mijn deelname aan het programma:
 JA NEE Niet van toepassing, ik heb GEEN huisarts

Door dit formulier te ondertekenen, geeft u toestemming voor het gebruik en/of onthullen van uw beschermde gezondheidsinformatie zoals hierboven beschreven.

TOESTEMMING (Volwassen patiënt)

Naam van patiënt in hoofdletters

Handtekening van patiënt

Datum van handtekening

OF TOESTEMMING (ouder/voogd/wettelijk vertegenwoordiger van minderjarige patiënt)

*Naam van minderjarige patiënt in hoofdletters Leeftijd (jaren)
(jonger dan 18 jaar)*

Alnylam Nederland B.V.
Lumasiran ICF België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

*Naam van ouder/voogd/wettelijk vertegenwoordiger van minderjarige patiënt
(graag in hoofdletters)*

*Handtekening van ouder/voogd/wettelijk vertegenwoordiger van minderjarige
patiënt*

*Datum van
Handtekening*

Relatie van de hierboven genoemde persoon tot de minderjarige persoon waaruit
bevoegdheid blijkt om op te treden als wettelijke vertegenwoordiger van de
minderjarige patiënt:

**OF
TOESTEMMING (Onpartijdige getuige)**

Naam van de onpartijdige getuige

Kwalificatie van de onpartijdige getuige

Handtekening van onpartijdige getuige

*Datum van
handtekening*

*Ik, de ondergetekende, programmamedewerker, bevestig dat ik mondeling de nodige
informatie over het programma heb verstrekt, dat ik alle aanvullende vragen heb beantwoord
en dat ik geen druk heb uitgeoefend op de patiënt om deel te nemen aan het programma.
Ik verklaar dat ik volledig in overeenstemming heb gehandeld met de ethische principes
beschreven in de GCP-richtlijnen en andere nationale en internationale toepasselijke
wetgeving.*

*De patiënt krijgt een door beide partijen ondertekend exemplaar van dit informatie- en
toestemmingsformulier voor de patiënt.*

*Naam in hoofdletters van de persoon die
toestemming heeft verkregen*

*Handtekening van de persoon die toestemming
heeft verkregen*

Datum van handtekening

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 11-18 years Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

**PARTICIPANT INFORMATION SHEET AND ASSENT FORM
FOR CHILDREN/YOUNG PEOPLE AGED 11 – 18**

**TITLE: COMPASSIONATE USE PROGRAM TO PROVIDE LUMASIRAN TO
PATIENTS WITH PRIMARY HYPEROXALURIA TYPE 1 (PH1)**

Company Name: Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, The Netherlands

Treating Doctor:

Address:

**Program related
Telephone Numbers:**

24-Hour Number:

PART 1

INVITATION TO PARTICIPATE IN THE PROGRAM

Your doctor has recommended that you take part in a compassionate use program where you will receive a medicine, lumasiran (ALN-GO1) that is not currently commercially available in Belgium.

Before you decide if you want to take part, it's important to understand more about the program and what it will involve for you. Please carefully read this information sheet. Please speak with your doctor or nurse should you have any questions about this document.

Part 1 of this assent form tells you the purpose of this program and what will happen to you if you take part.

Part 2 of this assent form gives you more detailed information about the conduct of the program.

Alnylam Netherlands B.V.

Lumasiran Assent Form 11-18 years Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

WHAT IS THE PURPOSE OF THIS PROGRAM? WHAT IS THE MEDICINE BEING TESTED?

Compassionate use programs provide a pathway for patients to gain access to drugs to treat serious diseases or conditions for which there are no comparable or satisfactory therapy options available. This includes investigational drugs available in clinical trials.

This program is available for some patients with PH1. PH1 is a rare, inherited condition that causes too much of a substance called oxalate (also called oxalic acid) to be produced in the liver. The extra oxalate binds with calcium to form calcium oxalate, a hard substance that can build up in the kidneys and cause kidney stones, and which may lead to kidney failure. In severe cases it can also build up in other parts of the body causing damage to other organs.

Lumasiran is not currently commercially available in Belgium. Lumasiran targets the liver cells and reduces the ability of the liver to make a protein called glycolate oxidase (GO). Glycolate oxidase is needed for the liver to make oxalate. Researchers believe that lumasiran may reduce the production of harmful oxalate and the symptoms of PH1.

WHY HAVE I BEEN INVITED TO TAKE PART?

You are being invited to take part in the program because you have PH1 and your doctor thinks this program may be right for you. About 8-15 people per year may participate to this program in Belgium.

DO I HAVE TO TAKE PART?

You do not have to participate in this program. No one will be angry with you if you do not want to participate.

If you do not want to be in this program, just say so. We will also ask your parents or guardian if they would like you to be in the program. Even if your parents or guardian want you to be in the program, you can still say no. Your doctors will still take care of you.

If you say yes to taking part in the program, you can still change your mind later. No one will be angry if you do not want to take part in this program or if you change your mind later and want to stop.

WHAT WILL HAPPEN TO ME IF I TAKE PART?

The program will last until: (a) the drug is available in your country, or (b) until the company developing the drug (called the Sponsor) stops the program, which may be at any time.

Alnylam Netherlands B.V.




Lumasiran Assent Form 11-18 years Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

- If you say yes to taking part in this program, physical exam and tests may be done to check your blood, urine, and other parts of your body to see if this program is right for you.
- Treatment: If this program is right for you then you will receive lumasiran. You will be given lumasiran as an injection into the skin on your tummy, arm, or leg. You will receive an injection of lumasiran once every month for 4 months, and then every 3 months until the end of the program. The doctors and nurses on the program will take good care of you while you are taking the medicine.

WHAT WILL I BE ASKED TO DO?


During the program, your doctor checks your blood, urine, kidneys and other parts of your body as part of taking care of you. You will not be asked to have extra tests besides these as part of the program, but the results from the tests your doctor normally does will be used to monitor your PH1. Your doctor may share the results of the tests with the company developing the drug, but your doctor will not share your name or other information which could identify you. Many tests will be done to check your blood, urine, kidneys, and other parts of your body.

Your doctor may perform many different tests, exams and assessments as part of taking care of you. Here is a list of the most common things which your doctor may look at during a visit.

	Medical History and PH1 History	Your doctor will ask you questions about any current or previous illnesses (including your PH1) and the medications you are taking at screening.
	Physical Exam	Your doctor will monitor your physical health to check your physical wellbeing at screening.
	Height and Weight	Your doctor will measure your height and weight.
	Blood & Urine Samples	Your doctor may collect Blood and urine samples to determine: <ul style="list-style-type: none"> • the effect of lumasiran on the production of substances that are expected to change because of the lumasiran's activity (at screening and

Alnylam Netherlands B.V.

Lumasiran Assent Form 11-18 years Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

		<p>recommended throughout the program)</p> <ul style="list-style-type: none"> • what lumasiran is doing to your body and make sure it is safe for you to keep taking (at screening and recommended throughout the program) •
	Lumasiran Administration	Lumasiran will be given to you at the scheduled program visits. It is administered with a thin needle in the skin of either your abdomen, upper arm or thigh.

HOW MUCH BLOOD WILL I HAVE TO GIVE?

The total amount of blood that will be taken from you during a single visit will be between about 16 mL and 28 mL (about 1 - 2 tablespoons).

WHERE DO MY SAMPLES GO?

Blood and urine samples will be sent to local laboratories. If a test result is not normal, your doctor may ask you to provide an additional blood or urine sample to confirm the reading.

WHAT OTHER MEDICINE COULD I HAVE INSTEAD?

There are other medicines you may be able to take to help with your PH1. You may also be able to take part in other programs like this one, but your parents or guardian should talk to your doctor before taking part in another program like this one.

WHAT ARE THE POSSIBLE SIDE EFFECTS OF THE MEDICINE?

Lumasiran may cause you to feel unwell sometimes. This is called a 'side effect' of lumasiran. There is a chance that lumasiran will affect you in a way that has not been seen before.

The following side effects may occur when taking lumasiran:

Very common: may affect more than 1 in 10 people

- Redness, pain, itching, or swelling at the site of the injection (injection site reaction).
- Stomach pain or discomfort (abdominal pain)

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 11-18 years Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

You must tell your parents or guardian or the doctor if you feel unwell at all while you are in this program. Your doctor's contact numbers, and a 24-hour emergency number are on page 1 which you or your parents or guardian can call at any time if you are worried.

WHAT ARE THE POSSIBLE BENEFITS OF TAKING PART?

You may experience lowering of your urinary oxalate and this may lower the risks associated with PH1.

PART 2 **WHAT HAPPENS WHEN THE PROGRAM STOPS?**

The program will stop if lumasiran becomes commercially available in your country or if Alnylam decides to end the program, which may be at any time. Alnylam may terminate the program at any time for any reason, including if the drug receives commercial approval and becomes available in your country, or if the drug does not receive commercial approval.

When the program stops, you will not need to have any more tests for the program. Your doctor will continue to take care of you in the same way as before. You may even be able to keep receiving this medicine if it is approved and becomes available outside of the program.

WHAT HAPPENS IF NEW INFORMATION ABOUT THE MEDICINE COMES ALONG?

Sometimes during research, new things are discovered about the medicine. Your doctor will tell you all about any new findings should this happen. Together you and your parents or guardian and your doctor will decide what is best for you to do which may be to continue in the program as before or to stop taking part and go back to your usual treatment.

WILL ANYONE ELSE KNOW I'M DOING THIS?

The program staff and Alnylam (along with any of their helpers), as well as government groups that oversee companies studying medicines, will be able to see some of your information in order to make sure everything is being done correctly, but the information identifying you will be kept safe and locked up. This means the program staff will only send out information with your name and address removed, and no one except the program staff and your doctors will know that you are enrolled in this program.

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 11-18 years Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

WHO IS ORGANIZING AND FUNDING THE RESEARCH?

Alnylam Pharmaceuticals, Inc., a drug company located in the United States, is developing lumasiran and is organizing the program. This means that Alnylam Pharmaceuticals, Inc. is providing lumasiran free of charge in this program.

WHAT IF I CHANGE MY MIND AND DON'T WANT TO TAKE PART IN THE PROGRAM?

If at any time you don't want to participate in the program, just tell your parents or guardian, your doctor or one of the nurses. They will not be angry with you about this decision. Your doctor will still work to help treat your condition.

WHAT IF I HAVE ANY QUESTIONS OR IF I AM WORRIED?

If you are worried or not happy about anything to do with the program or the medicine you are getting you should tell your parents or guardian and your doctor as soon as possible. They will make sure to answer any questions you have and to make sure that you are all right.

You can ask questions about this program at any time. If you have any questions about your treatment, you or your parents or guardian can call the doctor or one of the nurses. Please contact them following the contact information listed on page 1.

AInylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 11-18 years Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

ASSENT FORM

You will get a signed and dated copy of this document

Please circle your answers to the questions below:

- Has somebody else explained the program to you? **YES / NO**
- Do you understand what this program is about and what will happen if you take part? **YES / NO**
- Have you asked all the questions you want? **YES / NO**
- Have you had your questions answered in a way you understand? **YES / NO**
- Do you understand it's OK to stop taking part at any time? **YES / NO**
- Do you want to take part in this program? **YES / NO**

If any of the answers above are '**NO**' or you don't want to take part, don't sign your name below.

If all of the answers above are '**YES**' and you do want to take part, you can write your name below.

_____	_____	_____
Date	Printed Name of Participant	Signature of Participant
_____	_____	_____

Alnylam Netherlands B.V.

Lumasiran Assent Form 11-18 years Belgium, Version 2.0, 26 October 2020

For the next questions below, even if you answer '**NO**', you will still be able to take part in the program:

Do you agree for us to tell your family doctor that you are taking part in this program?

YES / NO /

**Not Applicable
(you do not have a
family doctor)**

Date

Printed Name of Participant

Signature of Participant

Date

Printed Name of Doctor

Signature of Doctor

Anylam Netherlands B.V.
Formulaire de consentement Lumasiran 11-18 ans Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

FICHE D'INFORMATIONS ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PARTICIPANT

POUR ENFANTS/ADOLESCENTS DE 11 À 18 ANS

TITRE : PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL POUR LA MISE À DISPOSITION DE LUMASIRAN À DES PATIENTS ATTEINTS D'HYPEROXALURIE PRIMITIVE TYPE 1 (PH1)

Nom de l'entreprise : Anylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, Pays-Bas

Médecin traitant :

Adresse :

Numéros de téléphone associés au programme :

Numéro de garde :

PARTIE 1

INVITATION À PARTICIPER AU PROGRAMME

Ton médecin t'a recommandé de participer à un programme d'usage compassionnel dans le cadre duquel tu recevras le médicament, le lumasiran (ALN-GO1) qui n'est actuellement pas disponible en Belgique.

Avant de décider de participer, il est important d'en apprendre davantage sur le programme et sur ce qu'il impliquera pour toi. Merci de lire attentivement cette fiche d'informations. Si tu as des questions concernant ce document, parles-en à ton médecin ou à ton infirmière.

La Partie 1 de ce formulaire de consentement t'explique l'objectif de ce programme et ce qu'il arrivera si tu y participes.

La Partie 2 de ce formulaire d'assentiment te fournira des informations plus détaillées concernant le déroulement du programme.

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire de consentement Lumasiran 11-18 ans Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

QUEL EST L'OBJECTIF DE CE PROGRAMME ? QUEL EST LE MÉDICAMENT TESTÉ ?

Les programmes d'usage compassionnel permettent aux patients d'avoir accès à des médicaments pour traiter des maladies ou affections graves pour lesquelles il n'existe aucune autre option thérapeutique comparable ou satisfaisante. Cela inclut les médicaments expérimentaux disponibles dans le cadre d'essais cliniques.

Ce programme est disponible pour certains patients atteints de PH1. La PH1 est une maladie rare et héréditaire qui entraîne la surproduction d'une substance appelée oxalate (ou encore acide oxalique) dans le foie. L'excédent d'oxalate se lie au calcium pour former de l'oxalate de calcium, une substance dure qui peut s'accumuler dans les reins et causer des calculs rénaux, ce qui peut provoquer une insuffisance rénale. Dans les cas graves, il peut également s'accumuler dans d'autres parties du corps et endommager d'autres organes.

Le lumasiran est un médicament qui n'est actuellement pas commercialisé en Belgique. Le lumasiran cible les cellules du foie et réduit la capacité du foie à produire une protéine appelée glycolate oxydase (GO). La glycolate oxydase est nécessaire au foie pour produire de l'oxalate. Les chercheurs estiment que le lumasiran pourrait être en mesure de réduire la production d'oxalate néfaste pour l'organisme et les symptômes de la PH1.

POURQUOI AI-JE ÉTÉ INVITÉ(E) À PRENDRE PART À CE PROGRAMME ?

Tu es invité(e) à prendre part à ce programme parce que tu es atteint(e) de PH1 et que ton médecin pense que ce programme peut te convenir. Environ 8 à 15 personnes par an peuvent participer à ce programme en Belgique.

MA PARTICIPATION EST-ELLE OBLIGATOIRE ?

Tu n'es pas obligé(e) de participer à ce programme. Rien ne te sera reproché si tu ne souhaites pas y participer.

Si tu ne souhaites pas participer à ce programme, il te suffit de le dire. Nous allons aussi demander à tes parents ou à ton tuteur s'ils sont d'accord que tu participes au programme. Même si tes parents ou ton tuteur veulent que tu participes au programme, tu peux toujours dire non. Tes médecins continueront quand même de te soigner.

Si acceptes de participer au programme, tu pourras quand même changer d'avis plus tard. Personne ne sera fâché contre toi si tu ne veux pas faire partie du programme ou si tu changes d'avis plus tard et souhaites arrêter.

QUE SE PASSERA-T-IL SI JE PARTICIPE À CE PROGRAMME ?

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire de consentement Lumasiran 11-18 ans Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020




Le programme durera jusqu'à : (a) le médicament soit disponible dans ton pays, ou (b) jusqu'à ce que la société qui fabrique le médicament (que l'on appelle le Promoteur) mette fin au programme, ce qui peut arriver à tout moment.

- Si tu acceptes de participer à ce programme, tu devras passer un examen physique et peut être des tests pour analyser ton sang, tes urines et d'autres parties de ton corps afin de vérifier si ce programme te convient.
- Traitement : Si ce programme te convient, tu recevras alors du lumasiran. Tu recevras le lumasiran par une injection sous-cutanée dans le ventre, le bras ou la jambe. Tu recevras une injection sous-cutanée de lumasiran tous les mois pendant 4 mois, puis une fois tous les 3 mois jusqu'à la fin du programme. Les médecins et le personnel infirmier du programme s'occuperont bien de toi pendant que tu prends le médicament.

QUE VA-T-IL M'ÊTRE DEMANDÉ ?


Pendant ce programme, ton médecin procédera à des analyses de sang, d'urine, des reins et d'autres parties de ton corps dans le cadre de tes soins. Tu ne devras passer aucun autre test à part ceux prévus dans le programme, mais les résultats des tests normalement effectués par ton médecin serviront à surveiller ta PH1. Ton médecin peut partager les résultats des tests avec la société qui met le médicament au point, mais il ne lui transmettra pas ton nom ni d'autres informations permettant de t'identifier. De nombreux tests seront effectués pour analyser ton sang, tes urines, tes reins et d'autres parties de ton corps.

Ton médecin peut effectuer différents tests, examens et évaluations dans le cadre de tes soins. Voici une liste des éléments les plus courants que ton médecin pourra contrôler pendant une visite.

	Antécédents médicaux et antécédents de PH1	Ton médecin te posera des questions concernant toute maladie actuelle ou passée (y compris ta PH1) et les médicaments que tu prends lors de la sélection.
	Examen physique	Ton médecin contrôlera ton état de santé physique pour vérifier si tout va bien lors de la sélection.
	Taille et poids	Ton médecin mesurera ta taille et ton poids.

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire de consentement Lumasiran 11-18 ans Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

	Prélèvements sanguins et urinaires	<p>Ton médecin réalisera éventuellement des prélèvements sanguins et urinaires afin de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • déterminer l'effet du lumasiran sur la production des substances dont une modification est attendue en raison de l'action du lumasiran (lors de la sélection et recommandé tout au long du programme) • observer l'effet du lumasiran sur ton corps afin de s'assurer que tu peux continuer ce traitement en toute sécurité (lors de la sélection et recommandé tout au long du programme)
	Administration du lumasiran	<p>Le lumasiran te sera administré lors des visites prévues dans le cadre du programme. Il est administré par injection sous-cutanée à l'aide d'une fine aiguille dans l'abdomen , l'avant-bras ou la cuisse.</p>

QUELLE QUANTITÉ DE SANG ME SERA PRÉLEVÉE ?

La quantité totale de sang qui vous sera prélevée pendant une seule visite sera comprise entre 16 ml et 28 ml (soit environ 1 à 2 cuillères à café).

OÙ MES ÉCHANTILLONS IRONT-ILS ?

Les échantillons sanguins et urinaires seront envoyés à des laboratoires locaux. Si les résultats d'un test ne sont pas normaux, ton médecin pourrait te demander de te soumettre à un prélèvement sanguin ou urinaire supplémentaire pour confirmer les résultats.

QUEL AUTRE MÉDICAMENT POURRAI-JE PRENDRE À LA PLACE ?

Il existe d'autres médicaments que tu pourrais prendre pour soigner ta PH1. Tu peux aussi participer à d'autres programmes similaires à celui-ci, mais tes parents ou ton tuteur doivent en parler avec ton médecin avant que tu ne participes à un autre programme.

QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES ÉVENTUELS DU MÉDICAMENT ?

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire de consentement Lumasiran 11-18 ans Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

Le lumasiran peut parfois te causer des désagréments. On appelle cela un « effet secondaire » du lumasiran. Le lumasiran peut éventuellement t'affecter d'une manière jamais observée auparavant.

Le lumasiran peut entraîner les effets secondaires suivants :

Très fréquents : peut affecter plus d'une personne sur dix

- Rougeurs, douleurs, démangeaisons ou gonflements au niveau du site d'injection (réaction autour du site d'injection).
- Douleurs d'estomac ou gênes (douleurs abdominales)

Tu dois dire à tes parents, ton tuteur ou ton médecin si tu ne te sens pas bien pendant ta participation à ce programme. Toi, tes parents ou ton tuteur peuvent appeler ton médecin à tout moment si tu es inquiet(-ète), aux numéros de téléphone ou au numéro de garde disponible 24h/24 fournis à la page 1.

QUELS SONT LES AVANTAGES POTENTIELS DE MA PARTICIPATION ?

Il se peut que ton taux d'oxalate dans les urines diminue, réduisant ainsi les risques associés à la PH1.

PARTIE 2

QUE SE PASSE-T-IL SI LE PROGRAMME EST INTERROMPU ?

Le programme prendra fin lorsque le lumasiran est disponible dans ton pays, ou dès qu'Alnylam décide d'y mettre un terme, ce qui peut arriver à tout moment. Alnylam peut interrompre le programme à tout moment, pour quelque raison que ce soit.

Lorsque le programme sera interrompu, tu ne devras plus passer aucun test pour le programme. Ton médecin continuera à te prodiguer des soins, comme avant ta participation au programme. Il se peut même que tu continues à recevoir ce médicament s'il est devenu disponible en dehors du programme.

QUE SE PASSE-T-IL SI DE NOUVELLES INFORMATIONS CONCERNANT LE MÉDICAMENT ÉMERGENT ?

Il arrive que pendant la recherche, de nouveaux éléments soient découverts concernant le médicament. Le cas échéant, ton médecin t'informerait de toute nouvelle découverte. Ton médecin décidera avec toi et tes parents ou ton tuteur, et ton médecin, ce qui est le mieux pour toi, à savoir poursuivre le programme comme avant ou interrompre le programme et revenir à ton traitement habituel.

SERAI-JE LE/LA SEUL(E) À ÊTRE AU COURANT DE MA PARTICIPATION ?

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire de consentement Lumasiran 11-18 ans Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

Le personnel du programme et Alnylam (y compris tous leurs assistants), ainsi que les groupes gouvernementaux contrôlant les sociétés pharmaceutiques qui étudient les médicaments, seront en mesure de consulter certaines de tes informations afin de veiller à ce que tout soit conduit correctement, mais les informations permettant de t'identifier seront gardées confidentielles et conservées à l'abri. Cela signifie que le personnel du programme n'enverra que des informations ne contenant ni ton nom ni ton adresse, et que personne d'autre à part le personnel du programme et tes médecins ne sera au courant de ta participation à ce programme.

QUI ORGANISE ET FINANCE LA RECHERCHE ?

Alnylam Pharmaceuticals, Inc., une société pharmaceutique située aux États-Unis, met au point le lumasiran et organise le programme. Cela signifie qu'Alnylam Pharmaceuticals, Inc. fournit le lumasiran gratuitement dans le cadre de ce programme.

QUE SE PASSE-T-IL SI TU NE SOUHAITES PLUS PARTICIPER À CE PROGRAMME ?

Si à tout moment, tu ne souhaites plus participer au programme, il te suffit d'en informer tes parents ou ton tuteur, ainsi que ton médecin ou l'un des membres du personnel infirmier. Rien ne te sera reproché si tu prends cette décision. Ton médecin continuera de t'aider à soigner ta maladie.

ET SI J'AI DES QUESTIONS OU DES PRÉOCCUPATIONS ?

Si tu es préoccupé(e) ou insatisfait(e) en ce qui concerne tout élément relatif au programme ou au médicament que tu prends, informes-en tes parents ou ton tuteur ainsi que ton médecin dès que possible. Ils veilleront à répondre à toutes tes questions et à ce que tout se passe bien pour toi.

Tu peux poser des questions concernant ce programme à tout moment. Si tu as des questions concernant ton traitement, tes parents ou ton tuteur peuvent appeler le médecin ou l'un des membres du personnel infirmier. Leurs coordonnées sont indiquées à la page 1.

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire de consentement Lumasiran 11-18 ans Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Vous recevrez une copie signée et datée de ce document.

Merci d'entourer vos réponses aux questions ci-dessous :

- | | |
|--|------------------|
| Quelqu'un d'autre vous a-t-il expliqué le programme ? | OUI / NON |
| Comprenez-vous en quoi consiste ce programme et ce qu'il se passera si vous y participez ? | OUI / NON |
| Avez-vous posé toutes les questions que vous souhaitez ? | OUI / NON |
| Avez-vous obtenu des réponses compréhensibles ? | OUI / NON |
| Comprenez-vous qu'il n'y a aucun problème à se retirer du programme à tout moment ? | OUI / NON |
| Souhaitez-tu participer à ce programme ? | OUI / NON |

Si vous avez répondu «**NON**» à l'une des questions ci-dessus ou si vous ne souhaitez pas participer à ce programme, ne mentionnez pas votre nom ci-dessous.

Si vous avez répondu «**OUI**» à toutes les questions ci-dessus et que vous souhaitez participer au programme, merci de mentionner votre nom ci-dessous.

_____	_____	_____
Date	Nom du participant en caractères d'imprimerie	Signature du participant
_____	_____	_____

AInylam Netherlands B.V.

Formulaire de consentement Lumasiran 11-18 ans Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

Pour les questions ci-dessous, vous serez tout de même en mesure de participer au programme même si vous répondez «**NON**» :

Consentez-vous à ce que nous informions votre médecin traitant de votre participation à ce programme ?

OUI / NON /

**Non pertinent
(vous n'avez pas
de médecin
traitant)**

Date	Nom du participant en caractères d'imprimerie	Signature du participant
------	--	--------------------------

Date	Nom du Médecin en caractères d'imprimerie	Signature du Médecin
------	--	----------------------

Alnylam Nederland B.V.
Lumasiran Toestemmingsformulier 11-18 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

**INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DE DEELNEMER
VOOR KINDEREN/JONGE MENSEN TUSSEN 11 EN 18 JAAR**

**TITEL: COMPASSIONATE USE PROGRAMMA OM LUMASIRAN TOE TE
DIENEN AAN PATIËNTEN MET PRIMAIRE HYPEROXALURIE TYPE 1 (PH1)**

Bedrijfsnaam: Alnylam Nederland B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, Nederland

Behandelend arts:

Adres:

**Telefoonnummers
gerelateerd aan het programma:**

24-uursnummer:

DEEL 1:

UITNODIGING VOOR DEELNAME AAN HET PROGRAMMA

Jouw dokter heeft je het advies gegeven om mee te doen aan een compassionate use programma waarbij je een geneesmiddel krijgt dat lumasiran (ALN-GO1) wordt genoemd en op dit ogenblik niet beschikbaar is in België.

Voordat je beslist of je wilt meedoen, is het belangrijk dat je het programma begrijpt en wat een deelname voor jou betekent. Lees dit informatieblad zorgvuldig. Praat met je dokter of verpleegkundige als je vragen hebt over dit document.

Deel 1 van dit toestemmingsformulier vertelt wat het doel is van dit programma en wat er zal gebeuren als je meedoet.

Deel 2 van dit toestemmingsformulier geeft je meer gedetailleerde informatie over de uitvoering van het programma.

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 11-18 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

WAT IS HET DOEL VAN DIT PROGRAMMA? WAT IS HET GENEESMIDDEL DAT WORDT GETEST?

Compassionate use programma's bieden patiënten een manier om toegang te krijgen tot geneesmiddelen voor de behandeling van ernstige ziektes of aandoeningen waarvoor geen vergelijkbare of bevredigende therapeutische opties beschikbaar zijn. Dit omvat eveneens onderzoeksgeneesmiddelen die beschikbaar zijn in klinische studies.

Dit programma is beschikbaar voor sommige patiënten met PH1. PH1 is een zeldzame, erfelijke ziekte die zorgt voor een te grote productie in de lever van een stof, het zogenaamde oxalaat (ook wel oxaalzuur genoemd). De overmaat aan oxalaat bindt zich met calcium en vormt zo calciumoxalaat, een harde stof die zich kan ophopen in de nieren en zorgt voor nierstenen met mogelijk nierfalen tot gevolg. In ernstige gevallen kan deze stof zich ook ophopen in andere delen van het lichaam en schade toebrengen aan andere organen.

Lumasiran is op dit ogenblik niet commercieel beschikbaar in België. Lumasiran richt zich op de levercellen en remt het vermogen af van de lever om een eiwit, het zogenaamde glycolaatoxidase (GO), aan te maken. Om oxalaat aan te maken heeft de lever glycolaatoxidase nodig. Onderzoekers vermoeden dat lumasiran de productie van schadelijk oxalaat en de symptomen van PH1 kan verminderen.

WAAROM BEN IK UITGENODIGD OM DEEL TE NEMEN?

Je wordt uitgenodigd om mee te doen aan het programma omdat je aan PH1 lijdt en je dokter van mening is dat dit programma geschikt kan zijn voor jou. Per jaar kunnen ongeveer 8 tot 15 mensen meedoen aan dit programma in België.

MOET IK MEEDOEN?

Je hoeft niet mee te doen aan dit programma. Niemand zal boos zijn op jou als je niet wilt meedoen.

Als je niet wilt meedoen aan dit programma, zeg je dit gewoon. We zullen ook je ouders of voogd vragen of zij graag willen dat je meedoet aan het programma. Zelfs wanneer je ouders of voogd graag willen dat je meedoet aan het programma, kun je nog steeds 'nee' zeggen. Je dokters zullen nog steeds voor je zorgen.

Als je 'ja' zegt om mee te doen aan het programma, kun je later nog steeds van mening veranderen. Niemand zal boos zijn als je niet wilt meedoen aan dit programma of als je later van mening verandert en wilt stoppen.

WAT GEBEURT ER MET MIJ ALS IK MEEDOE?

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 11-18 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020




Het programma duurt totdat: (a) het geneesmiddel beschikbaar is in jouw land of (b) het bedrijf dat het geneesmiddel ontwikkelt (ook wel Sponsor genoemd) het programma stopzet, wat op eender welk moment kan zijn.

- Als je 'ja' zegt om mee te doen aan dit programma, zal er een lichamelijk onderzoek gebeuren en mogelijks kunnen er tests worden gedaan om je bloed en urine te controleren om te zien of dit programma geschikt is voor jou.
- Behandeling: Als dit programma geschikt is voor jou, zal je lumasiran krijgen. Lumasiran wordt toegediend als een injectie in de huid van je buik, arm of been. Je zult gedurende 4 maanden één keer per maand een lumasiran-injectie krijgen en vervolgens om de 3 maanden tot aan het einde van het programma. De dokters en verpleegkundigen van het programma zullen goed voor je zorgen terwijl je het geneesmiddel neemt.

WAT ZAL ER VAN MIJ GEVRAAGD WORDEN?


Tijdens het programma controleert je dokter je bloed, urine, nieren en andere delen van je lichaam als onderdeel van de zorg die ze jou geven. Je zal niet gevraagd worden om nog andere tests te ondergaan dan deze die deel uitmaken van het programma, maar de resultaten van de tests die je dokter meestal uitvoert zullen gebruikt worden om je PH1 op te volgen. Je dokter kan de testresultaten delen met het bedrijf dat het geneesmiddel ontwikkelt, maar je dokter zal je naam of andere informatie die jou kan identificeren niet vermelden. Er gebeuren veel tests om je bloed, urine, nieren en andere delen van je lichaam te controleren.

Je dokter kan veel verschillende tests, onderzoeken en beoordelingen doen als onderdeel van jouw verzorging. Hier volgt een lijst met de meest voorkomende zaken die je dokter tijdens een bezoek kan bekijken.

	Medische geschiedenis en PH1-geschiedenis	Bij de screening zal je dokter ook vragen stellen over huidige of voorgaande ziektes (inclusief je PH1) en de geneesmiddelen die je neemt.
	Lichamelijk onderzoek	Bij de screening zal je dokter je lichamelijke gezondheid bekijken om je lichamelijk welzijn te controleren.
	Lengte en gewicht	Je dokter zal je meten en wegen.

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 11-18 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

	Bloed- en urinestalen	<p>Je dokter zou volgende bloed- en urinestalen kunnen nemen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • om het effect van lumasiran te bepalen op de productie van stoffen waarvan men verwacht dat dit zal veranderen vanwege de werking van lumasiran (bij de screening en wanneer aanbevolen tijdens het programma) • om te bepalen wat lumasiran doet met je lichaam en te verzekeren dat het veilig is dat je het blijft nemen (bij de screening en wanneer aanbevolen tijdens het programma) •
	Toediening van Lumasiran	Lumasiran wordt je toegediend tijdens geplande programmabezoeken. Het wordt je toegediend met een dunne naald in de huid van de buik, de bovenarm of de dij.

HOEVEEL BLOED ZAL IK MOETEN AFSTAAN?

De totale hoeveelheid bloed die bij jou wordt afgenomen tijdens een enkel bezoek zal tussen de 16 ml en de 28 ml zijn (ongeveer 1 tot 2 eetlepels).

WAAR GAAN MIJN STALEN NAARTOE?

Bloed- en urinestalen worden naar een lokaal laboratorium gestuurd. Als een testresultaat niet normaal is, kan je dokter je vragen een aanvullende bloed- of urinestaal af te staan om het resultaat te bevestigen.

WELK ANDER GENEESMIDDEL KAN IK IN PLAATS HIERVAN GEBRUIKEN?

Er zijn andere geneesmiddelen die je kunt gebruiken voor je PH1. Je kunt ook deelnemen aan andere programma's zoals dit, maar je ouders of voogd moeten met je dokter praten voordat je deelneemt aan een ander programma zoals dit.

WAT ZIJN DE MOGELIJKE BIJWERKINGEN VAN HET GENEESMIDDEL?

Lumasiran kan ervoor zorgen dat je je af en toe onwel voelt. Dit wordt een 'bijwerking' van lumasiran genoemd. De kans bestaat dat lumasiran een invloed op je heeft die we nog nooit eerder hebben gezien.

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 11-18 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen wanneer je lumasiran gebruikt:

Zeer vaak: kan voorkomen bij meer dan 1 van de 10 mensen

- Roodheid, pijn, jeuk of zwelling op de injectieplaats (reactie op de injectieplaats).
- Maagpijn of buikklachten (buikpijn)

Je moet het meteen aan je ouders of voogd vertellen als je je onwel voelt terwijl je in dit programma bent. De contactnummers van je dokter en een 24-uurs noodnummer staan op pagina 1. Je ouders of je voogd kunnen op elk moment naar dit nummer bellen als je bezorgd bent.

WAT ZIJN DE MOGELIJKE VOORDELEN VAN DEELNAME?

De kans bestaat dat het oxalaat in je urine verlaagt wat op zijn beurt de risico's geassocieerd met PH1 kan verminderen.

DEEL 2

WAT GEBEURT ER ALS HET PROGRAMMA WORDT STOPGEZET?

Het programma stopt als lumasiran in jouw land commercieel beschikbaar wordt of als Alnylam besluit om het programma stop te zetten, wat op elk moment kan zijn. Alnylam kan het programma op elk moment en om welke reden dan ook stopzetten, ook wanneer het geneesmiddel wordt goedgekeurd om op de markt te komen en in jouw land beschikbaar wordt, of als het geneesmiddel niet wordt goedgekeurd om op de markt te komen.

Wanneer het programma stopt, hoef je geen tests voor het programma meer te ondergaan. Je dokter zal op dezelfde manier als voorheen voor je blijven zorgen. De kans bestaat zelfs dat je dit geneesmiddel verder kunt blijven gebruiken als het wordt goedgekeurd en beschikbaar wordt buiten het programma.

WAT GEBEURT ER ALS ER NIEUWE INFORMATIE BEKEND WORDT OVER HET GENEESMIDDEL?

Af en toe worden er tijdens het onderzoek nieuwe dingen ontdekt over het geneesmiddel. Je dokter zal je hier alles over vertellen als er nieuwe bevindingen zouden zijn. Jij en je ouders of voogd zullen samen met je dokter beslissen wat voor jou het beste is om te doen, wat kan zijn dat je het programma gewoon verderzet zoals voorheen of dat je stopt met deelname en weer je gebruikelijke behandeling hervat.

ZAL IEMAND ANDERS WETEN DAT IK HIERAAN MEEDOE?

De programmamedewerkers en Alnylam (samen met hun assistenten), en ook overheidsinstanties die toezicht houden op bedrijven die geneesmiddelen

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 11-18 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

onderzoeken, kunnen jouw informatie zien om te controleren of alles juist wordt gedaan, maar informatie die jou identificeert wordt beveiligd en versleuteld. Dit betekent dat de programmamedewerkers alleen informatie zullen versturen waaruit jouw naam en adres verwijderd zijn, en niemand behalve de programmamedewerkers en je dokters zullen weten dat jij meedoet aan dit programma.

WIE ORGANISEERT EN FINANCIERT HET ONDERZOEK?

Alnylam Pharmaceuticals, Inc., een geneesmiddelenbedrijf in de Verenigde Staten, ontwikkelt lumasiran en organiseert het programma. Dit betekent dat Alnylam Pharmaceuticals, Inc. lumasiran gratis verstrekt in dit programma

WAT GEBEURT ER ALS IK NIET MEER WIL MEEDOEN AAN HET PROGRAMMA?

Als je op enig moment beslist dat je niet meer wilt meedoen aan het programma, vertel het dan gewoon aan je ouders of voogd, je dokter of een van de verpleegkundigen. Zij zullen niet boos op je zijn om deze beslissing. Je dokter zal nog steeds je aandoening helpen behandelen.

WAT DOE IK ALS IK VRAGEN HEB OF ALS IK ME ZORGEN MAAK?

Als je bezorgd of ongerust bent over iets dat te maken heeft met het programma of het geneesmiddel dat je krijgt, moet je dit zo snel mogelijk aan je ouders of voogd en je dokter vertellen. Ze zullen ervoor zorgen dat al je vragen worden beantwoord en dat je oké bent.

Je kunt op elk moment vragen stellen over dit programma. Als je vragen hebt over je behandeling, kunnen jij of je ouders of voogd de dokter of een van de verpleegkundigen bellen. Neem contact op met hen via de contactinformatie die vermeld is op pagina 1.

Alnylam Nederland B.V.
Lumasiran Toestemmingsformulier 11-18 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

TOESTEMMINGSFORMULIER

Je krijgt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit document.

Omcirkel je antwoorden op de vragen hieronder:

- | | |
|---|-----------------|
| Heeft iemand het programma aan je uitgelegd? | JA / NEE |
| Begrijp je waar dit programma over gaat en wat er gaat gebeuren als je deelneemt? | JA / NEE |
| Heb je alles gevraagd wat je wilde vragen? | JA / NEE |
| Zijn je vragen beantwoord op een begrijpbare manier? | JA / NEE |
| Begrijp je dat het oké is om op elk gewenst moment te stoppen? | JA / NEE |
| Wil je meedoen aan dit programma? | JA / NEE |

Als een of meerdere van de vragen hierboven beantwoord zijn met '**NEE**' of als je niet wilt meedoen, onderteken dit formulier dan niet.

Als alle vragen hierboven beantwoord zijn met '**JA**' en je wilt meedoen, dan mag je dit formulier ondertekenen.

_____	_____	_____
Datum	Naam van deelnemer in hoofdletters	Handtekening van deelnemer
_____	_____	_____

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 11-18 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

Zelfs als je een van de volgende vragen beantwoordt met '**NEE**', kun je nog steeds meedoen aan het programma:

Vind je het goed dat wij je huisarts vertellen dat je meedoet aan dit programma?

JA / NEE

**Niet van
toepassing (je hebt
geen huisarts)**

Datum

Naam van deelnemer in hoofdletters

Handtekening van deelnemer

Datum

Naam van dokter in hoofdletters

Handtekening van dokter

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 6-10 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

**PARTICIPANT INFORMATION SHEET AND ASSENT FORM
FOR CHILDREN 6 - 10 YEARS**

**TITLE: COMPASSIONATE USE PROGRAM TO PROVIDE LUMASIRAN TO
PATIENTS WITH PRIMARY HYPEROXALURIA TYPE 1 (PH1)**

Company Name: Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, The Netherlands

Treating Doctor:

Address:

**Program related
Telephone Numbers:**

24-Hour Number:

WHY AM I HERE?

Your doctor is asking you to take part in this program because you have primary hyperoxaluria Type 1 (PH1). Your doctor wants to see if you would like to be in this program. This form tells you about this program. If there is anything you do not understand, please ask someone to explain it to you.

WHY IS THIS PROGRAM BEING MADE AVAILABLE?

The purpose of this program is to provide early access to a medicine that is being studied for people with PH1. Your doctor believes that this new medicine called lumasiran (ALN-GO1) may be able to help you with PH1.

About 8-15 people per year with PH1 may participate to the program in Belgium.

DO I HAVE TO TAKE PART IN THE PROGRAM?

You do not have to be in the program. No one will be angry at you if you do not



Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 6-10 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

want to do this.

If you do not want to be in this program, just say so. We will also ask your parents or guardian if they would like you to be in the program. Even if your parents or guardian want you to be in the program, **you can still say no**. Your doctors will still take care of you.

If you say yes to taking part in the program, you can still change your mind later. No one will be angry if you do not want to take part in this program or if you change your mind later and want to stop.

CAN MY DOCTOR EVER TAKE ME OFF OF THIS PROGRAM?

Yes, the doctor can stop giving you lumasiran if he/she thinks it's safer for you. If you don't take part in the program, you will still be able to have the doctor take care of you.

WHAT WILL HAPPEN TO ME IF I TAKE PART?

The program will last up until the medicine can be sold in your country or until the medicine company stops the program, which may be at any time.

- If you say yes to taking part in this program, physical exam and tests may be done to check your blood, urine to see if this program is right for you.
- Treatment: If this program is right for you, you will receive lumasiran. You will be given lumasiran as an injection into the skin on your tummy, arm, or leg. You will receive lumasiran every month for 4 months and then once every 3 months.

For every visit during the treatment period, you will come to the hospital for tests to make sure you are ok:

- The doctor will ask you some questions about your health.
- Your blood will be checked. For this test, a small amount of your blood will be taken from your arm using a small needle. If your parents or guardian thinks it is necessary, some cream may be put on your arm to make the area numb so that it does not hurt.
- Your urine will be checked.

IS THERE ANOTHER SORT OF MEDICINE I CAN HAVE INSTEAD?

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 6-10 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

Yes, there are other medicines you may be able to take to help with your PH1. You may also be able to take part in other programs similar to this one, but your parents or guardian should talk to your doctor before taking part in another study like this one.

WILL THE PROGRAM TESTS HURT? WILL THE MEDICINE GIVEN TO ME THROUGH THIS PROGRAM UPSET ME?



When your blood is taken from your arm by a needle, your arm may hurt a little bit.

Lumasiran might cause you to feel unwell sometimes. This is called a 'side effect' of lumasiran. The doctors and nurses on the program will take good care of you while you are taking lumasiran.

There is a chance that the skin on your tummy, arm or leg where the lumasiran is injected may hurt a little and may turn red or itchy. You may have an allergic reaction to lumasiran. Your tummy may feel painful..

You must tell your parents or guardian if you feel unwell at all while taking lumasiran. Your parents or guardian can call your doctor at any time (the phone number is on page 1).

WILL JOINING THE PROGRAM HELP ME?

Being in this program may make you feel better.

WHAT HAPPENS WHEN THE PROGRAM STOPS?

The program will stop if lumasiran becomes available in your country or if Alnylam decides to end the program at any time for any reason.

When the program stops, you will not need to have any more tests for the program. Your doctor will continue to take care of you like he/she did before you started the program. You may even be able to keep receiving this medicine.



WHO WILL KNOW I'M DOING THIS?

Your doctor will share some information about you with the company making the drug, but he/she won't tell them your name.

WHAT IF I DON'T WANT TO TAKE PART IN THE PROGRAM ANYMORE?

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 6-10 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

If at any time you don't want to participate in the program, just tell your parents or guardian, your doctor, or one of the nurses. They will not be angry with you. Your doctor will continue to help you and decide which medicine is best for you to use.



WHAT IF I HAVE ANY QUESTIONS OR IF I AM WORRIED?

If you are worried or upset about anything to do with the program or about the new medicine (lumasiran) you are getting, you should tell your parents or guardian, or your doctor as soon as you can. They will make sure to answer any questions you have and make sure that you are alright.

You can ask questions at any time, now or later. If you have any questions about your treatment, your parents or guardian can call the doctor or one of the nurses using the details on page 1.

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 6-10 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

ASSENT FORM

You will get a signed and dated copy of this document

Please circle your answers to the questions below:

Child (or if unable, parents or guardian on their behalf) to circle all they agree with:

Has somebody explained the program to you? **YES / NO**

Do you understand what this program is about and what will happen if you take part? **YES / NO**

Have you asked all the questions you want? **YES / NO**

Have you had your questions answered in a way you understand? **YES / NO**

Do you understand it's OK to stop taking part at any time? **YES / NO**

Do you want to take part in this program? **YES / NO**

If any of the answers are '**NO**' or you don't want to take part, don't sign your name below.

If all of the answers are '**YES**' and you do want to take part, you can write your name below.

_____	_____	_____
Date	Printed Name of Participant	Signature of Participant
_____	_____	_____

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form 6-10 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

For the next questions below, even if you answer '**NO**', you will still be able to take part in the program:

Do you agree for us to tell your family doctor that you are taking part in this program?

YES / NO /

**Not Applicable
(you do not have a
family doctor)**

Date

Printed Name of Participant

Signature of Participant

Date

Printed Name of Doctor

Signature of Doctor

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de 6 à 10 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

FICHE D'INFORMATIONS ET FORMULAIRE D'ASSENTIMENT DU PARTICIPANT POUR ENFANTS DE 6 À 10 ANS

TITRE :PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL POUR LA MISE À DISPOSITION DE LUMASIRAN À DES PATIENTS ATTEINTS D'HYPEROXALURIE PRIMITIVE TYPE 1 (PH1)

Nom de l'entreprise : Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, Pays-Bas

Médecin traitant :

Adresse :

**Numéros de téléphone
associés au programme :**

Numéro de garde :

POURQUOI EST-CE QUE JE SUIS ICI ?

Ton docteur te demande de participer à ce programme parce que tu souffres d'hyperoxalurie primitive type 1 (PH1). Ton docteur veut savoir si tu veux bien participer à ce programme. Ce formulaire t'explique tout concernant ce programme. S'il y a quelque chose que tu ne comprends pas, demande à quelqu'un de t'expliquer.

POURQUOI EST-CE QUE CE PROGRAMME EXISTE ?

Ce programme sert à te donner avant tout le monde un médicament que l'on étudie pour les personnes atteintes de PH1. Ton docteur pense que ce nouveau médicament, appelé lumasiran (ALN-GO1), peut t'aider à soigner ta PH1.

Environ 8 à 15 personnes atteintes de PH1 peuvent participer au programme en Belgique chaque année.



AInylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de 6 à 10 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

EST-CE QUE JE SUIS OBLIGÉ(E) DE PARTICIPER À CE PROGRAMME ?

Tu n'est pas obligé(e) de participer à ce programme. Personne ne sera fâché contre toi si tu ne veux pas le faire.

Si tu ne souhaites pas participer à ce programme, il te suffit de le dire. Nous allons aussi demander à tes parents ou à ton tuteur s'ils sont d'accord que tu participes au programme. Même si tes parents ou ton tuteur veulent que tu participes au programme, **tu peux toujours dire non**. Tes médecins continueront quand même de te soigner.

Si tu acceptes de participer au programme, tu pourras quand même changer d'avis plus tard. Personne ne sera fâché contre toi si tu ne veux pas faire partie du programme ou si tu changes d'avis plus tard et souhaites arrêter.

EST-CE QUE MON DOCTEUR PEUT DÉCIDER QUE J'ARRÊTE LE PROGRAMME ?

Oui, ton docteur peut arrêter de te donner du lumasiran si il/elle pense que c'est plus sûr pour toi. Si tu ne participes pas au programme, ton docteur continuera quand même de s'occuper de toi si tu en as besoin.

QU'EST-CE QUI SE PASSERA SI JE PARTICIPE À CE PROGRAMME ?

Le programme durera jusqu'à ce que le médicament puisse être vendu dans ton pays, ou jusqu'à ce que l'entreprise pharmaceutique arrête le programme, ce qui peut arriver à tout moment.

- Si tu acceptes de participer à ce programme, tu devras passer un examen physique et on fera éventuellement des tests pour analyser ton sang, ton urine et d'autres parties de ton corps pour vérifier si ce programme te convient.
- Traitement : Si ce programme te convient, tu recevras du lumasiran. Tu recevras le lumasiran par une injection dans la peau de ton ventre, ton bras ou ta jambe. Tu recevras du lumasiran tous les mois pendant 4 mois puis une fois tous les 3 mois.

Pour chaque visite pendant la période de traitement, tu viendras à l'hôpital pour passer des tests et voir si tout va bien :

- Le docteur te posera des questions sur ta santé.
- Ton sang sera analysé. Pour ce test, on te prendra un peu de sang dans ton bras avec une petite aiguille. Si tes parents ou ton tuteur pensent que c'est nécessaire,

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de 6 à 10 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

on pourra mettre de la crème sur ton bras pour endormir la zone pour éviter que ça ne te fasse mal.

- Ton u sera analysée.

EST-CE QUE JE PEUX PRENDRE UN AUTRE MÉDICAMENT À LA PLACE ?

Oui, il existe d'autres médicaments que tu pourrais prendre pour soigner ta PH1. Tu peux aussi participer à d'autres programmes similaires à celui-ci, mais tes parents ou ton tuteur doivent en parler avec ton docteur avant que tu ne participes à une autre étude.

EST-CE QUE LES TESTS DU PROGRAMME VONT ME FAIRE MAL ? EST-CE QUE LE MÉDICAMENT QUE JE PRENDRAI PENDANT CE PROGRAMME VA ME GÊNER ?



Tu auras peut-être un peu mal au bras quand on te prendra du sang avec l'aiguille.

Peut-être que, parfois, tu ne te sentiras pas très bien à cause du lumasiran. On appelle ça un « effet secondaire » du lumasiran. Les docteurs et infirmières du programme prendront bien soin de toi pendant que tu recevras le lumasiran.

Il se peut que la peau de ton ventre, de ton bras ou de ta jambe, à l'endroit de la piqûre, fasse un peu mal ou devienne rouge, ou gratte un peu. Il se peut que tu fasses une réaction allergique au lumasiran. Il se peut que tu aies mal au ventre ou ressenties une gêne.

Tu dois dire à tes parents ou ton tuteur si tu ne te sens pas bien pendant que tu prends le lumasiran. Tes parents ou ton tuteur peuvent appeler ton docteur à tout moment (le numéro de téléphone est indiqué à la page 1).

EST-CE QUE CE PROGRAMME VA M'AIDER ?

Ce programme peut t'aider à te sentir mieux.

QU'EST-CE QUI VA SE PASSER SI LE PROGRAMME S'ARRÊTE ?



AInylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de 6 à 10 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

Le programme s'arrêtera si le lumasiran devient disponible dans ton pays ou si AInylam arrête le programme à tout moment, pour n'importe quelle raison.

Quand le programme s'arrête, tu ne devras plus passer aucun test pour le programme. Ton docteur continuera de te soigner comme il/elle le faisait avant ta participation au programme. Tu continueras même peut-être de recevoir ce médicament.

QUI SAURA QUE JE PARTICIPE À CE PROGRAMME ?

Ton docteur va partager certaines informations sur toi avec l'entreprise qui fabrique le médicament, mais il/elle ne lui dira pas comment tu t'appelles.

QU'EST-CE QUI SE PASSERA SI JE NE VEUX PLUS PARTICIPER À CE PROGRAMME ?

Si à un moment, tu ne veux plus participer au programme, il te suffit de le dire à tes parents ou à ton tuteur, ton docteur, ou l'une des infirmières. Personne ne sera fâché contre toi. Ton docteur continuera de t'aider et décidera quel médicament est le meilleur pour toi.



ET SI J'AI DES QUESTIONS OU SI J'AI PEUR ?

Si quelque chose te fait peur ou te dérange avec le programme ou le nouveau médicament (lumasiran) que tu prends, tu dois le dire à tes parents ou ton tuteur, ou à ton docteur aussi vite que possible. Ils répondront à toutes tes questions et vérifieront que tu vas bien.

Tu peux poser des questions à tout moment, maintenant ou plus tard. Si tu as des questions sur ton traitement, tes parents ou ton tuteur peuvent appeler le docteur ou l'une des infirmières aux numéros indiqués à la page 1.

AInylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de 6 à 10 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT

Vous recevrez une copie signée et datée de ce document.

Entoure tes réponses aux questions ci-dessous :

L'enfant (ou les parents ou le tuteur en son nom s'il en est incapable) doit entourer tout ce qu'il accepte :

Est-ce que quelqu'un t'a expliqué le programme ? **OUI / NON**

Est-ce que tu comprends en quoi consiste ce programme et ce qu'il se passera si tu y participes ? **OUI / NON**

As-tu posé toutes les questions que tu voulais ? **OUI / NON**

Est-ce que tu as bien compris les réponses à tes questions ? **OUI / NON**

Est-ce que tu comprends qu'il n'y a aucun problème si tu arrêtes le programme à tout moment ? **OUI / NON**

Est-ce que tu veux participer à ce programme ? **OUI / NON**

Si tu as répondu « **NON** » à l'une des questions ou si tu ne veux pas participer à ce programme, ne signe pas ton nom ci-dessous.

Si tu as répondu « **OUI** » à toutes les questions et que tu veux participer au programme, tu peux écrire ton nom ci-dessous.

Date

Nom du Participant en caractères
d'imprimerie

Signature du Participant

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de 6 à 10 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de 6 à 10 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

Pour les questions ci-dessous, tu pourras quand même participer au programme même si tu réponds « **NON** » :

Est-ce que tu es d'accord que nous disions à ton médecin de famille que tu participes à ce programme ?

OUI / NON /

**Aucune réponse
(tu n'as pas de
médecin de
famille)**

Date

Nom du Participant en caractères
d'imprimerie

Signature du Participant

Date

Nom du Médecin en caractères
d'imprimerie

Signature du Médecin

Alnylam Nederland B.V.
Lumasiran Toestemmingsformulier 6-10 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DE DEELNEMER VOOR KINDEREN TUSSEN 6 EN 10 JAAR

TITEL: COMPASSIONATE USE PROGRAMMA OM LUMASIRAN TOE TE DIENEN AAN PATIËNTEN MET PRIMAIRE HYPEROXALURIE TYPE 1 (PH1)

Bedrijfsnaam: Alnylam Nederland B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, Nederland

Behandelend arts:

Adres:

**Telefoonnummers
gerelateerd aan het programma:**

24-uursnummer:

WAAROM BEN IK HIER?

Je dokter vraagt je om mee te doen aan dit programma omdat je lijdt aan primaire hyperoxalurie Type 1 (PH1). Je dokter wil nagaan of je geïnteresseerd bent om mee te doen aan dit programma. Dit formulier vertelt je meer over dit programma. Als er iets is dat je niet begrijpt, vraag dan iemand om uitleg.

WAAROM WORDT DIT PROGRAMMA TER BESCHIKING GESTELD?

Het doel van dit programma is vroege toegang te geven tot een geneesmiddel dat wordt onderzocht voor mensen met PH1. Je dokter is van mening dat dit nieuwe geneesmiddel, lumasiran (ALN-GO1) genoemd, hulp kan bieden bij je PH1.

Per jaar kunnen ongeveer 8 tot 15 mensen met PH1 meedoen aan dit programma in België.



Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 6-10 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

MOET IK MEEDOEN AAN HET PROGRAMMA?

Je hoeft niet mee te doen aan het programma. Niemand zal boos zijn op jou als je dit niet wilt doen.

Als je niet wilt meedoen aan dit programma, zeg je dit gewoon. We zullen ook je ouders of voogd vragen of zij graag willen dat je meedoet aan het programma. Zelfs wanneer je ouders of voogd graag willen dat je meedoet aan het programma, **kun je nog steeds 'nee' zeggen**. Je dokters zullen nog steeds voor je zorgen.

Als je 'ja' zegt om mee te doen aan het programma, kun je later nog steeds van mening veranderen. Niemand zal boos zijn als je niet wilt meedoen aan dit programma of als je later van mening verandert en wilt stoppen.

KAN MIJN DOKTER ME OOIT UIT DIT PROGRAMMA HALEN?

Ja, de dokter kan stoppen met je lumasiran te geven als hij/zij denkt dat dit veiliger is voor jou. Als je niet meedoet aan het programma, zal je nog steeds voor je verzorging beroep kunnen doen op je dokter.

WAT GEBEURT ER MET MIJ ALS IK MEEDOE?

Het programma duurt totdat het geneesmiddel verkocht kan worden in jouw land, of totdat het geneesmiddelenbedrijf het programma stopzet, wat op elk moment kan zijn.

- Als je 'ja' zegt om mee te doen aan dit programma, zal er een lichamelijk onderzoek en kunnen er tests worden gedaan om je bloed en urine te controleren om te zien of dit programma geschikt is voor jou.
- Behandeling: Als dit programma geschikt is voor jou, zal je lumasiran krijgen. Lumasiran wordt toegediend als een injectie in de huid van je buik, arm of been. Je zult gedurende 4 maanden elke maand lumasiran krijgen en vervolgens één keer om de 3 maanden.

Voor elk bezoek tijdens de behandelingsperiode zul je naar het ziekenhuis komen voor tests om zeker te zijn dat je oké bent:

- De dokter zal je enkele vragen stellen over je gezondheid.
- Je bloed wordt gecontroleerd. Voor deze test wordt er met een kleine naald een kleine hoeveelheid bloed geprikt in je arm. Als je ouders of voogd denken dat het nodig is, kan er wat crème op je arm gesmeerd worden om de huid gevoelloos te maken, zodat de prik geen pijn doet.
- Je urine wordt gecontroleerd.

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 6-10 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

IS ER EEN ANDER SOORT GENEESMIDDEL DAT IK IN DE PLAATS KAN KRIJGEN?

Ja, er zijn andere geneesmiddelen die je zouden kunnen helpen met je PH1. Je kunt ook meedoen aan andere programma's zoals dit, maar je ouders of voogd moeten met je dokter praten voordat je meedoet aan een andere studie zoals deze.

ZULLEN DE PROGRAMMATESTS PIJN DOEN? GA IK MIJ ELLENDIG VOELEN DOOR HET GENEESMIDDEL DAT ZE MIJ TIJDENS DIT PROGRAMMA GAAN GEVEN?



Wanneer er met een naald bloed wordt geprikt in je arm, kan je arm een beetje pijn doen.

Lumasiran kan ervoor zorgen dat je je af en toe onwel voelt. Dit wordt een 'bijwerking' van lumasiran genoemd. De dokters en verpleegkundigen van het programma zullen goed voor je zorgen terwijl je lumasiran neemt.

De kans bestaat dat de huid op je buik, arm of been waar lumasiran is geïnjecteerd, een beetje pijn doet en rood wordt of gaat jeuken. Je kunt een allergische reactie krijgen op lumasiran. Je kan buikpijn hebben of buikklachten.

Je moet het tegen je ouders of voogd zeggen als je je onwel voelt terwijl je lumasiran neemt. Je ouders of voogd kunnen dan op elk moment je dokter bellen (het telefoonnummer staat op pagina 1).

ZAL MEEDOEN AAN HET PROGRAMMA MIJ HELPEN?

Door mee te doen aan het programma kan jij je beter voelen.

WAT GEBEURT ER ALS HET PROGRAMMA WORDT STOPGEZET?

Het programma stopt als lumasiran in jouw land beschikbaar wordt of als Alnylam beslist om op een bepaald moment het programma stop te zetten om welke reden dan ook.

Wanneer het programma stopt, hoef je geen tests voor het programma meer te ondergaan. Je dokter zal voor je blijven zorgen, net zoals hij/zij dat deed voordat je startte met het programma. De kans bestaat zelfs dat je dit geneesmiddel kan blijven toegediend krijgen.



Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 6-10 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

WIE ZAL WETEN DAT IK HIERAAN MEEDOE?

Je dokter zal enige informatie over jou delen met het bedrijf dat het geneesmiddel maakt, maar hij/zij zal hen jouw naam niet vertellen.

WAT GEBEURT ER ALS IK NIET MEER WIL MEEDOEN AAN HET PROGRAMMA?

Als je op enig moment beslist dat je niet meer wilt meedoen aan het programma, vertel het dan gewoon aan je ouders of voogd, je dokter of een van de verpleegkundigen. Zij zullen niet boos op je zijn. Je dokter zal je helpen beslissen welk geneesmiddel het beste voor je is om te gebruiken.



WAT DOE IK ALS IK VRAGEN HEB OF ALS IK ME ZORGEN MAAK?

Als je bezorgd of ongerust bent over iets dat te maken heeft met het programma of het nieuwe geneesmiddel (lumasiran) dat je krijgt, moet je dit zo snel mogelijk aan je ouders of voogd of je dokter vertellen. Ze zullen ervoor zorgen dat al je vragen worden beantwoord en dat je oké bent.

Je kunt altijd vragen stellen, nu of later. Als je vragen hebt over je behandeling, kunnen je ouders of voogd de dokter of een van de verpleegkundigen bellen aan de hand van de gegevens die vermeld zijn op pagina 1.

Alnylam Nederland B.V.
Lumasiran Toestemmingsformulier 6-10 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

TOESTEMMINGSFORMULIER

Je krijgt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit document.

Omcirkel je antwoorden op de vragen hieronder:

Kind (of wanneer dit niet mogelijk is, ouders of voogd namens het kind) omcirkelt alles waar het mee instemt:

- | | |
|---|-----------------|
| Heeft iemand het programma aan je uitgelegd? | JA / NEE |
| Begrijp je waar dit programma over gaat en wat er gaat gebeuren als je meedoet? | JA / NEE |
| Heb je alles gevraagd wat je wilde vragen? | JA / NEE |
| Zijn je vragen beantwoord op een begrijpbare manier? | JA / NEE |
| Begrijp je dat het oké is om op elk gewenst moment te stoppen? | JA / NEE |
| Wil je meedoen aan dit programma? | JA / NEE |

Als een of meerdere van de vragen beantwoord zijn met '**NEE**' of als je niet wilt meedoen, onderteken dit formulier dan niet.

Als alle vragen beantwoord zijn met '**JA**' en je wilt meedoen, dan mag je dit formulier ondertekenen.

_____	_____	_____
Datum	Naam van deelnemer in hoofdletters	Handtekening van deelnemer
_____	_____	_____

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier 6-10 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

Zelfs als je een van de volgende vragen beantwoordt met '**NEE**', kun je nog steeds meedoen aan het programma:

Vind je het goed dat wij je huisarts vertellen dat je meedoet aan dit programma?

JA / NEE

**Niet van
toepassing (je hebt
geen huisarts)**

Datum

Naam van deelnemer in hoofdletters

Handtekening van deelnemer

Datum

Naam van dokter in hoofdletters

Handtekening van dokter

Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form under 6 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

**PARTICIPANT INFORMATION SHEET AND ASSENT FORM
FOR CHILDREN UNDER 6 YEARS**

**TITLE: COMPASSIONATE USE PROGRAM TO PROVIDE LUMASIRAN TO
PATIENTS WITH PRIMARY HYPEROXALURIA TYPE 1 (PH1)**

Company Name: Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, The Netherlands

Treating Doctor:

Address:

**Program related
Telephone Numbers:**

24-Hour Number:



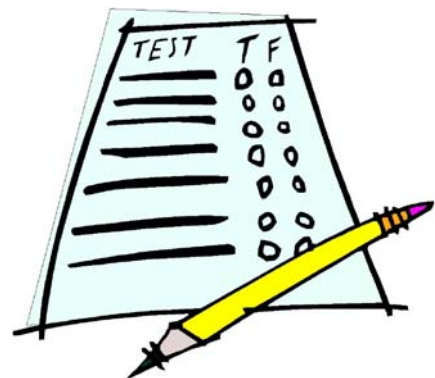
**I'm a Doctor.
You can colour me in.**



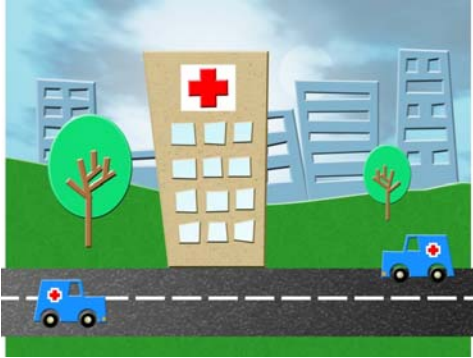
I can give you access to a new medicine. The new medicine may help you so I am asking if you would like to take part in this program.

The medicine will be given as an injection, also called a shot, into your tummy, arm or leg.

If you want to take this new medicine, you may have some tests done. These tests will include taking some blood from your arm, taking some of your urine and also things like measuring how tall you are and how much you weigh.



Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form under 6 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020



You doctor will tell you when you should come to the doctor's office to get the new medicine and have tests done.

WILL THE PROGRAM TESTS HURT? WILL THE MEDICINE UPSET ME?



When blood is taken from your arm, your arm may hurt a little bit.

The skin on your tummy, arm or leg where the medicine is injected may hurt a little and may turn red or itchy.



The new medicine might make you feel unwell sometimes. You must tell your parents or guardian if you feel unwell while taking the medicine.

DO I HAVE TO TAKE PART?



If you don't want to do the program, just tell your parents or guardian, your doctor, or one of the nurses. They will not be angry with you. You can decide not to do the program now or you can change your mind later.



WHAT IF I HAVE MORE QUESTIONS?



If you are worried or upset about anything to do with the program or the new medicine, you should tell your parents or guardian, or your doctor. You can ask them any questions you want.

Alnylam Netherlands B.V.

Lumasiran Assent Form under 6 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

ASSENT FORM

If you want to try the new medicine, you can write your name or draw a smiley face in the box below.



Alnylam Netherlands B.V.
Lumasiran Assent Form under 6 years Belgium, Version 2.0, 26 Oct 2020

(When completed: 1 for participant; 1 for researcher site file; 1 (original) to be kept in medical notes).

Date Printed Name of Child

I confirm that the program has been explained to my child:

Date Printed Name of Parent/Guardian Signature of Parent/Guardian

Date Printed Name of Parent/Guardian Signature of Parent/Guardian

The signature of one parent/adopter will suffice. However, if desired, this document may also be signed by the second parent/adopter, for which purpose this form contains an additional box.

I, the undersigned, have the program fully and carefully explained and certify that to the best of my knowledge, the Patient and the Parent/Guardian named above clearly understand the nature, risks and benefits of participation in the program.

Date Printed Name of Doctor Signature of Doctor

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de moins de 6 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

**FICHE D'INFORMATIONS ET FORMULAIRE D'ASSENTIMENT DU PARTICIPANT
POUR ENFANTS DE MOINS DE 6 ANS**

**TITRE :PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL POUR LA MISE À
DISPOSITION DE LUMASIRAN À DES PATIENTS ATTEINTS D'HYPEROXALURIE
PRIMITIVE TYPE 1 (PH1)**

Nom de l'entreprise : Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, Pays-Bas

Médecin traitant :

Adresse :

**Numéros de téléphone
associés au programme :**

Numéro de garde :



**Je suis docteur.
Tu peux me colorier.**

Alnylam Netherlands B.V.

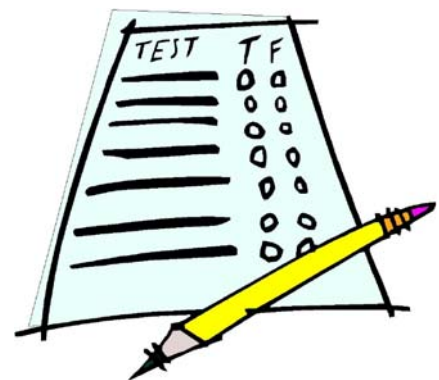
Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de moins de 6 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020



Je peux te donner un nouveau médicament. Ce médicament pourrait t'aider, je te demande donc si tu voudrais participer à ce programme.

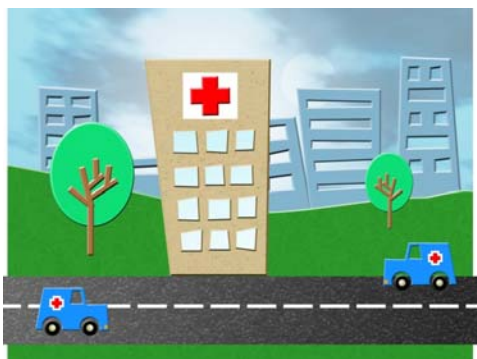
Tu recevras ce médicament par injection, qu'on appelle aussi une « piqûre », dans ton ventre, ton bras ou ta jambe.

Si tu veux prendre ce nouveau médicament, tu devras peut-être passer certains tests. Pendant ces tests, nous prendrons un peu de sang dans ton bras, un peu de pipi, et nous mesurerons ta taille et combien tu pèses.



Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de moins de 6 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020



Ton docteur te dira quand tu devras te rendre à son cabinet pour recevoir le nouveau médicament et passer des tests.

EST-CE QUE LES TESTS DU PROGRAMME VONT ME FAIRE MAL ? EST-CE QUE LE MÉDICAMENT VA ME GÊNER ?



Tu auras peut-être un peu mal au bras quand on te prendra du sang.

Il se peut que la peau de ton ventre, de ton bras ou de ta jambe, à l'endroit de la piqûre, fasse un peu mal ou devienne rouge, ou gratte un peu.



Peut-être que, parfois, tu ne te sentiras pas très bien à cause du médicament. Tu dois dire à tes parents ou ton tuteur si tu ne te sens pas bien pendant que tu prends le médicament.

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de moins de 6 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

EST-CE QUE JE DOIS PARTICIPER ?



Si tu ne veux pas participer au programme, il te suffit de le dire à tes parents ou à ton tuteur, à ton docteur ou à l'une des infirmières. Personne ne sera fâché contre toi.

Tu peux décider de ne pas participer au programme maintenant, ou tu peux changer d'avis plus tard.



ET SI J'AI D'AUTRES QUESTIONS ?



Si quelque chose t'inquiète ou te dérange dans le programme ou avec le nouveau médicament, tu dois le dire

Alnylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de moins de 6 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

à tes parents ou ton tuteur, ou à ton docteur. Tu peux leur poser toutes les questions que tu veux.

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT

Si tu veux essayer le nouveau médicament, tu peux écrire ton nom ou dessiner un visage qui sourit (smiley) dans la case en-dessous.

A large empty rectangular box with a thin black border, intended for the child to write their name or draw a smiling face (smiley) as instructed in the text above.

AInylam Netherlands B.V.

Formulaire d'assentiment concernant le lumasiran pour enfants de moins de 6 ans, Belgique, Version 2.0, 26 octobre 2020

(Une fois le formulaire rempli : 1 exemplaire pour le participant ; 1 exemplaire pour les dossiers du site du chercheur ; 1 exemplaire (copie originale) à conserver dans les dossiers médicaux).

Date	Nom de l'Enfant en caractères d'imprimerie
------	--

Je confirme que le programme a été expliqué à mon enfant :

Date	Nom du Parent/Tuteur en caractères d'imprimerie	Signature du Parent/Tuteur
------	---	----------------------------

Date	Nom du Parent/Tuteur en caractères d'imprimerie	Signature du Parent/Tuteur
------	---	----------------------------

La signature d'un seul parent/adoptant suffit. Cependant, si vous le souhaitez, ce document peut également être signé par le deuxième parent/adoptant dans la case supplémentaire du formulaire prévue à cet effet.

Je, soussigné(e), confirme que le programme m'a été pleinement et soigneusement expliqué, et certifie au mieux de ma connaissance que le Patient et le Parent/Tuteur susmentionné(e)s comprennent clairement la nature, les risques et les avantages de la participation au programme.

Date	Nom du Médecin en caractères d'imprimerie	Signature du Médecin
------	---	----------------------

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier kinderen jonger dan 6 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

**INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DE DEELNEMER
VOOR KINDEREN JONGER DAN 6 JAAR**

**TITEL: COMPASSIONATE USE PROGRAMMA OM LUMASIRAN TOE TE DIENEN
AAN PATIËNTEN MET PRIMAIRE HYPEROXALURIE TYPE 1 (PH1)**

Bedrijfsnaam: Alnylam Nederland B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam, Nederland

Behandelend arts:

Adres:

**Telefoonnummers
gerelateerd aan het programma:**

24 uursnummer:



**Ik ben een dokter.
Je kunt me inkleuren.**

Alnylam Nederland B.V.

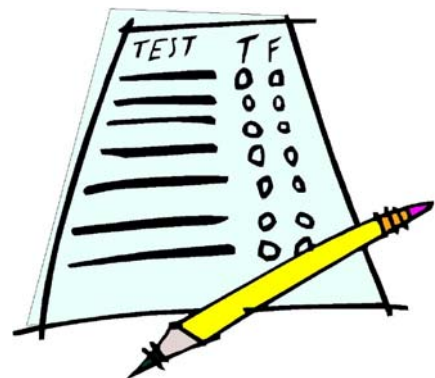
Lumasiran Toestemmingsformulier kinderen jonger dan 6 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020



Ik kan je toegang geven tot een nieuw geneesmiddel. Het nieuwe geneesmiddel kan je helpen. Daarom vraag ik je of je graag meedoet aan dit

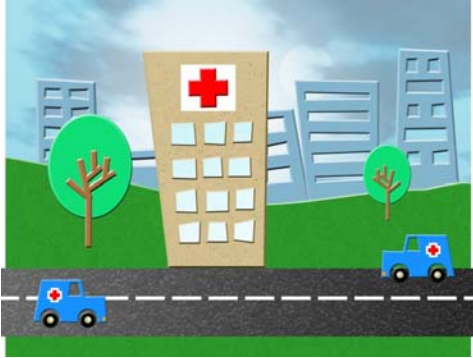
Het geneesmiddel wordt toegediend als een injectie, ook wel spuitje genoemd, in je buik, arm of been.

Als je dit nieuwe geneesmiddel graag neemt, zou het kunnen dat je enkele tests moet laten doen. Deze tests bestaan uit een bloedprik in je arm, het opvangen van een beetje urine en ook dingen zoals meten hoe groot je bent en hoeveel je weegt.



Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier kinderen jonger dan 6 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020



Je dokter zal je vertellen wanneer je naar het kantoor van de dokter moet komen voor het nieuwe geneesmiddel en om de tests te laten doen.

ZULLEN DE PROGRAMMATESTS PIJN DOEN? ZAL IK ME ELLENDIG VOELEN DOOR HET GENEESMIDDEL?



Wanneer er bloed wordt geprikt in je arm, kan je arm een beetje pijn doen.

De huid op je buik, arm of been waar het geneesmiddel wordt geïnjecteerd, kan een beetje pijn doen en rood worden of gaan jeuken.



Het nieuwe geneesmiddel kan je af en toe onwel doen voelen. Je moet het tegen je

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier kinderen jonger dan 6 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

ouders of voogd zeggen als je je onwel voelt terwijl je het geneesmiddel neemt.

MOET IK MEEDOEN?



Als je niet wilt meedoen aan het programma, vertel het dan gewoon aan je ouders of voogd, je dokter of een van de verpleegkundigen. Zij zullen niet boos op je zijn. Je kan nu beslissen dat je niet wilt meedoen aan het programma of later van mening veranderen.



WAT MOET IK DOEN ALS IK NOG MEER VRAGEN HEB?



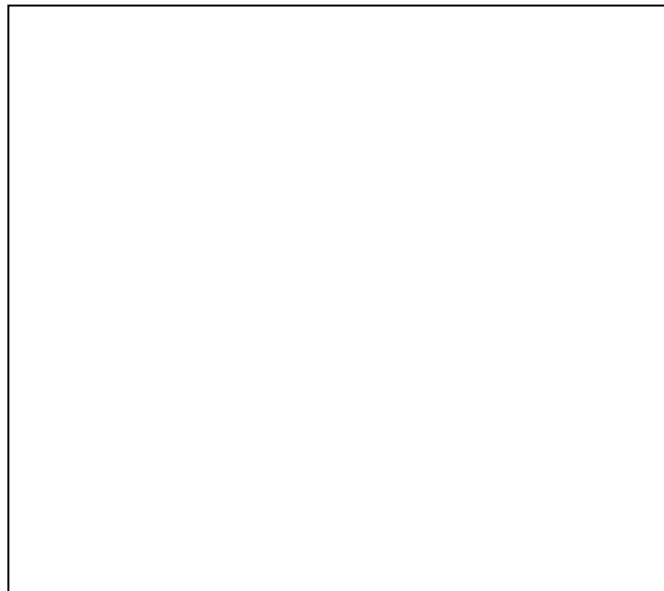
Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier kinderen jonger dan 6 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

Als je bezorgd of ongerust bent over iets dat te maken heeft met het programma of het nieuwe geneesmiddel, moet je dit aan je ouders of voogd of je dokter vertellen. Je kunt hen alle vragen stellen die je wilt.

TOESTEMMINGSFORMULIER

Als je het nieuwe geneesmiddel wilt proberen, kan je je naam schrijven of een smiley tekenen in het vakje hieronder.

A large empty rectangular box with a thin black border, intended for the child to write their name or draw a smiley face.

Alnylam Nederland B.V.

Lumasiran Toestemmingsformulier kinderen jonger dan 6 jaar België, Versie 2.0, 26 Oktober 2020

(Wanneer ingevuld: 1 voor deelnemer, 1 voor dossier onderzoekscentrum; 1 (origineel) te bewaren in het medische dossier).

Datum

Naam kind in hoofdletters

Ik bevestig dat het programma uitgelegd is aan mijn kind:

Datum

Naam ouder/voogd in hoofdletters

Handtekening van ouder/voogd

Datum

Naam ouder/voogd in hoofdletters

Handtekening van ouder/voogd

De handtekening van één ouder/adoptieouder volstaat. Als u dit wenst, kan dit document ook worden ondertekend door de tweede ouder/adoptieouder waarvoor in dit geval een extra vak voorzien is in dit formulier.

Ik, ondergetekende, heb het programma volledig en zorgvuldig uitgelegd en verklaar dat, naar mijn beste weten, de patiënt en de ouder/voogd hiervoor genoemd, duidelijk de aard, risico's en voordelen van deelname aan dit programma begrijpen.

Datum

Naam van dokter in hoofdletters

Handtekening van dokter