PLOZASIRAN COMPASSIONATE USE PROGRAM (CUP)
PARTICIPANT INFORMATION SHEET AND CONSENT FORM

Product:	**plozasiran**
IP Developer Manufacturer:	**Arrowhead Pharmaceuticals**
Treating Physician	**<<Insert Treating Physician Name>>**
	<<Insert Treating Physician Phone Number>>
Site Address	**<<Insert Treating Physician Address>>**

1. Introduction

- You have been diagnosed with Familial Chylomicronemia Syndrome (FCS).
- There is no drug approved for use in routine medical care to treat FCS.
- Your healthcare provider would like to treat you with an investigational drug called "plozasiran." Plozasiran is sometimes called ARO-APOC3.
- Plozasiran is an investigational drug. It is *NOT* currently approved for the treatment of FCS or any other illness.
- A compassionate use program (CUP) is a pathway to provide investigational medicines to groups of patients who have a disease with no satisfactory locally approved therapies and who cannot enter clinical trials. Your healthcare provider is permitted to treat you with plozasiran through a CUP.
- If you are eligible, you can decide whether or not to receive plozasiran. If you choose not to receive plozasiran, it will not result in penalty or loss of benefits to which you are otherwise entitled.
- You should follow a low fat diet and abstain from alcohol while receiving plozasiran.
- You can choose to take plozasiran now but change your mind later. If you decide to receive plozasiran and later change your mind, you do not need to continue receiving plozasiran. You can stop at any time.

Read this document carefully. You may want to discuss your options with your doctors, family, friends, and others before deciding on whether to receive plozasiran. Please ask questions about anything you do not understand.

2. What are the potential benefits of receiving the investigational treatment?

- There are ongoing studies of plozasiran in patients with FCS and other diseases that involve very high levels of triglycerides, a type of fat found in blood. In those studies, plozasiran usually lowers the triglyceride levels. There is a likelihood that plozasiran may reduce the high triglyceride levels in your blood.
- People who have very high triglyceride levels may experience pancreatitis, which can cause symptoms such as stomach or back pain. There is a chance these symptoms will be not as bad or go away by taking the investigational drug.
- Your healthcare provider would like to treat you with the investigational drug because they believe plozasiran may benefit you. However, there is no guarantee that you will benefit from this investigational treatment. It is possible that you will receive no benefit or, in an unlikely occurrence, it could worsen your condition.

3. What are the potential risks of plozasiran?

- While there have been no reports of serious side effects caused by plozasiran in on-going studies of the investigational drug, it is always possible that a serious side effect could occur and has simply not been seen yet.

- The most common adverse events that have been seen in people receiving plozasiran during on-going studies are (these adverse events were seen in more than 10% of patients in the studies):
    - Injection site reactions, including bruising, pain, rash, and redness
    - Upper respiratory tract infection
    - Headache
    - Elevated liver enzymes
    - Muscle pain
- Less common adverse events seen in patients receiving plozasiran during on-going studies included:
    - Stomach pain
    - Back pain
    - Constipation
    - Diarrhea
    - Fatigue or tiredness
    - Rash
    - Chest pain
    - Decreased appetite
    - Worsening diabetes
    - Heartburn
    - Abnormal skin sensations (tingling, pricking, chilling)
    - Inflammation of the gums
    - Low blood sugar
    - Sore throat
    - Urinary tract infection
    - Allergic reactions
- Of all the adverse events described above, the adverse events that are currently believed to be caused by plozasiran fall in three categories, namely: injection site reactions, elevated liver enzymes, and headache.
- Additionally, we believe that in patients who have diabetes, plozasiran can be associated with an increase in HbA1c levels and worsening of diabetes glycemic control. Your diabetes should be controlled when taking plozasiran. HbA1c levels are an indicator of blood sugar levels over the past few months. High HbA1c levels do not usually require immediate action, but elevated levels for prolonged periods of time can have a negative effect on your health.
- Plozasiran is still investigational. There may be side effects that we do not know about.
- If you experience any unusual symptoms or worsening of symptoms you already have, you should contact your treating physician and let them know.
- In case of emergency, get emergency medical help immediately.

4. How long will you be treated with plozasiran?

- If you agree to receive plozasiran, you will receive one subcutaneous injection every three months through this program until plozasiran receives commercial approval in your country, the Sponsor decides to terminate the CUP, or you or your treating physician decide to withdraw you from the CUP.

5. If you do not accept this treatment, what are the other choices?

- There are no other medications approved to treat your disease. You can discuss with your healthcare provider, or CUP doctor, options other than plozasiran, such as continuing to manage your FCS by carefully controlling the food you eat.

6. What are the procedures associated with the treatment?

- If your healthcare provider hasn't done so already, they may conduct a physical examination, conduct a family history assessment, and analyze samples to make sure you qualify to participate in the plozasiran expanded access program.
- You will come to your healthcare provider's office every three months and receive a subcutaneous injection in your abdomen or another part of your body that your healthcare provider and you think are appropriate.
- Your healthcare provider might want to collect samples during your visits to check your liver health, your blood sugar or HbA1c levels, and possibly other tests based on your overall health.
- The effects of plozasiran on unborn children and on newborn babies are not known.
    - Because of this, it is very important that you are not pregnant or breast-feeding and do not become pregnant during the program. You must not participate in the program if you are pregnant, trying to become pregnant, or breast-feeding.
    - Both male and female patients who receive plozasiran must agree to use an acceptable method of highly effective contraception in addition to male condom while receiving plozasiran and for 90 days following the last dose of the investigational drug. You should discuss methods of effective contraception (birth control) with your healthcare provider.
    - Sexual abstinence while receiving plozasiran and for 90 days following is acceptable only if it is in line with your usual lifestyle. Periodic abstinence (calendar, symptothermal, post-ovulation methods), withdrawal (coitus interruptus), spermicides only, and lactational amenorrhea methods are not considered "true" abstinence and are not acceptable methods of contraception.

7. Can your healthcare provider stop the treatment without your permission?

In certain situations, your healthcare provider may stop administering plozasiran without your permission but will tell you as soon as possible. This can occur if:

- Your condition gets worse.
- The investigational drug is no longer safe for you.
- New information suggests that plozasiran does not work or is not safe.
- You become pregnant.
- New information suggests that another investigational drug is better.
- A Competent Authority or the manufacturer of plozasiran (Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.) tells your doctor that your treatment should be stopped. This might happen if a Competent Authority or the manufacturer receives new information about the investigational drug that your healthcare provider may not know because it is confidential.

8. What is the cost of the investigational treatment?

- Plozasiran is provided free of charge. Costs related to usual medical services in your clinical situation may be charged to you.

9. What happens if you are injured from the treatment?

- If plozasiran treatment results in an injury, your healthcare provider, or CUP doctor, will provide you with medical care.
- The usual hospital medication charges will apply to care related to plozasiran-related injuries.

10. Who may see, use, or share your health information?

- If you decide to receive plozasiran, certain information about your treatment, such as medical history, medical test results, and any side effects, may be shared with the following entities, but every effort will be made to keep your identity private by pseudonymizing your ID appropriately.

  - Arrowhead Pharmaceuticals, Inc., the manufacturer of the drug and / or their CUP vendor, Clinigen.
  - The Food and Drug Administration / another Competent Authority
  - The institutional review board/ethics committee overseeing the ethical conduct of this treatment protocol.
  - Fortrea Inc. or IQVIA Inc., which are companies that process adverse event reports for Arrowhead Pharmaceuticals.
- Confidentiality guarantee: Your data will be processed by the treating physician in accordance with the European General Data Protection Regulation (GDPR) and the Belgian legislation on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data. More information about how UZ Leuven handles your personal data can be found in the privacy regulations on the website: https://www.uzleuven.be/nl/privacy-en-uw-dossier/privacyreglement. Your pseudonymized data (this means that your identity is protected and the recipient cannot identify you directly) may be passed on to Belgian or other regulatory authorities, to the relevant ethics committees, and/or to the manufacturer of plozasiran in the context of safety reporting.

11. What other important information do you need to know?

- During your treatment with plozasiran, if we learn any new information about the risks or benefits of plozasiran your healthcare provider will let you know.
- You will not receive any payment as compensation to take plozasiran.
- Reporting new information: It is possible that important new information will become available during the course of your treatment with plozasiran. You will be informed of new important information that may influence your decision to continue this treatment. In that case, you will be asked either to sign an addition to the consent form or to sign a new information and consent document. If, in light of the new important information, you decide to terminate your treatment with plozasiran, your treating physician will ensure that you are treated in the best possible way afterwards.

12. Voluntary Consent

Do not hesitate to ask any questions that may occur to you before signing. Take the time to discuss it with a trusted person if you wish. You have the right to choose not to receive treatment with plozasiran or to stop this treatment, without having to give a reason, even if you previously indicated that you did want to receive this treatment. Your decision will in no way affect your relationship with your treating physician, nor the quality of your further care. If you wish to receive the proposed treatment, you sign the consent form. Your treating physician will also sign this form and will confirm that he/she has given you the necessary information about this treatment. You will receive the copy intended for you. For your safety, it is recommended that you inform your treating physician if you decide to stop this treatment.

13. Contact

If you would like additional information, but also in case of problems or if you are concerned, you can contact your attending physician using the information provided on the first page of this document. Outside consultation hours, you must report to the emergency department of your hospital and state that you are being treated with plozasiran. If you have any questions regarding your rights, you can contact the ombudsman service in your hospital on the telephone number: +32 16 34 48 18. If necessary, the ombudsman service can put you in touch with the Ethics Committee.

PLOZASIRAN COMPASSIONATE USE PROGRAM (CUP)
Participant Consent Agreement

- I am 18 years of age or older.
- I have read this document in my first language, and I understand the Participant Information Sheet.
- I have been given sufficient time to ask questions and consider whether or not to participate in this program.
- I have had the opportunity to use a legal representative, family support or a friend to help me ask questions and understand the program.
- I am satisfied with the answers I have been given regarding the program and I have a copy of this consent form and information sheet.
- I understand that taking part in this program is voluntary (my choice) and that I may withdraw from the program at any time without this affecting my medical care.
- I understand that during this treatment period, data about me will be collected and that the treating physician will ensure the confidentiality of this data in accordance with European and Belgian legislation in this regard.
- I declare that I have been informed about the benefits and risks of treatment with plozasiran and that I know what is expected of me. I have taken note of the information document and its appendices. I understand that my decision to receive this treatment is voluntary and that I am free to stop this treatment at any time without this damaging my relationship with my treating physician.
- If I decide to withdraw from the program, I agree that the information collected about me up to the point when I withdraw may continue to be processed.
- I understand that there may be risks associated with the treatment in the event of myself or my partner becoming pregnant. I undertake to inform my partner of the risks and to take responsibility for the prevention of pregnancy.
- I agree to an approved auditor appointed by the Independent Ethics Committee, or any relevant regulatory authority or their approved representative, reviewing my relevant medical records for the sole purpose of checking the accuracy of the information recorded for the program.
- I understand that my participation in this program is confidential and that no material, which could identify me personally, will be used in any reports on this program.
- I know who to contact if I have any questions about the program in general.
- I understand my responsibilities as a program participant.
- I may receive a summary of the results from the program.
- I consent that my doctor or current provider may be informed about my participation in the program and of any significant abnormal results obtained during the program.

Full Name of Participant
(please print) _____

Signature _____ Date _____
dd/mmm/yyyy

Full Name of Person Obtaining Participant Consent (please print) _____

Signature _____ Date _____
dd/mmm/yyyy

Treating Physician Affirmation

I, the undersigned _____ (physician name, please print), treating physician of _____ (patient name, please print), declare that I have provided the necessary information regarding the treatment with plozasiran verbally as well as a copy of the information document to the patient. I confirm that no pressure was exerted on the patient to make him/her agree to receive this treatment and I am prepared to answer any additional questions. I declare that _____ (patient name, please print) suffers from FCS and cannot be adequately treated with currently available medicines in Belgium on the market or under hospital exemption, or with a magistral preparation. Without appropriate treatment (or with registered medicines) it can be expected that the death of the patient will inevitably occur in the short term and/or that the risk of consequences due to the absence of treatment will be greater than the risk of consequences due to initiating treatment. I am aware that initiating and carrying out treatment with plozasiran for this specific patient falls under my full and sole responsibility.

Full Name of Physician
(please print) _____

Signature _____ Date _____
dd/mmm/yyyy

PROGRAMME D'UTILISATION COMPASSIONNELLE DU PLOZASIRAN (PUC)
FICHE D'INFORMATIONS ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PARTICIPANT

Produit :	**plozasiran**
Développeur et fabricant du PE :	**Arrowhead Pharmaceuticals**
Médecin traitant :	**<<Insérer le nom du médecin traitant>>**
	<< Insérer le numéro de téléphone du médecin traitant >>
Adresse du site	**<<Insérer l'adresse du médecin traitant>>**

1. Introduction

- On vous a diagnostiqué un syndrome de chylomicronémie familiale (SCF).
- Il n'existe aucun médicament approuvé pour traiter la SCF dans le cadre de soins médicaux de routine.
- Votre prestataire de soins de santé souhaite vous traiter avec un médicament expérimental appelé « plozasiran ». Le plozasiran est parfois appelé ARO-APOC3.
- Le plozasiran est un médicament expérimental. Il n'est *PAS* actuellement approuvé pour le traitement de la SCF ou de toute autre maladie.
- Un programme d'utilisation compassionnelle (PUC) est une alternative permettant de fournir des médicaments expérimentaux à des groupes de patients atteints d'une maladie pour laquelle il n'existe pas de traitement satisfaisant approuvé localement et qui ne peuvent pas participer à des essais cliniques. Votre médecin est autorisé à vous traiter par plozasiran dans le cadre d'un PUC.
- Si vous êtes éligible, vous pouvez décider de recevoir ou non du plozasiran. Si vous choisissez de ne pas recevoir de plozasiran, cela n'entraînera pas de pénalité ni de perte des avantages auxquels vous avez par ailleurs droit.
- Vous devez suivre un régime pauvre en matières grasses et vous abstenir de consommer de l'alcool pendant que vous prenez le plozasiran.
- Vous pouvez choisir de prendre le plozasiran maintenant, mais changer d'avis plus tard. Si vous décidez de recevoir le plozasiran et que vous changez d'avis plus tard, vous n'avez pas besoin de continuer à recevoir le plozasiran. Vous pouvez arrêter à tout moment.

Lisez attentivement ce document. Veuillez discuter de vos options avec vos médecins, votre famille, vos amis et d'autres personnes avant de décider de recevoir le plozasiran. N'hésitez pas à poser des questions sur tout ce que vous ne comprenez pas.

2. Quels sont les bénéfices potentiels de recevoir le traitement expérimental ?

- Des études sont en cours sur le plozasiran chez les patients atteints de SCF et d'autres maladies impliquant des taux très élevés de triglycérides, un type de lipides présent dans le sang. Dans ces études, le plozasiran abaisse généralement les taux de triglycérides. Il est possible que le plozasiran réduise les taux élevés de triglycérides dans votre sang.
- Les personnes qui ont des taux de triglycérides très élevés peuvent souffrir de pancréatite, ce qui peut provoquer des symptômes tels que des douleurs à

l'estomac ou au dos. Il est possible que ces symptômes ne soient pas aussi graves ou qu'ils disparaissent en prenant le médicament expérimental.

- Votre prestataire de soins de santé souhaite vous traiter avec le médicament expérimental car il pense que le plozasiran pourrait vous être bénéfique. Cependant, rien ne garantit que vous retirerez un bénéfice de ce traitement expérimental. Il est possible que vous ne receviez aucun bénéfice ou, dans le cas peu probable, que cela aggrave votre état.

3. Quels sont les risques potentiels du plozasiran ?

- Bien qu'aucun effet indésirable grave causé par le plozasiran n'ait été signalé dans les études en cours sur le médicament expérimental, il est toujours possible qu'un effet indésirable grave qui n'a tout simplement pas encore été observé se produise.
- Les effets indésirables les plus fréquents observés chez les personnes recevant du plozasiran au cours des études en cours sont les suivants (ces effets indésirables ont été observés chez plus de 10 % des patients participant aux études) :
    - Réactions au site d'injection, notamment ecchymoses, douleurs, éruptions cutanées et rougeurs
    - Infection des voies respiratoires supérieures
    - Maux de tête
    - Enzymes hépatiques élevées
    - Douleur musculaire
- Les effets indésirables moins fréquents observés chez les patients recevant du plozasiran au cours des études en cours comprenaient :
    - Douleurs à l'estomac
    - Mal au dos
    - Constipation
    - Diarrhée
    - Fatigue ou épuisement
    - Éruption cutanée
    - Douleur thoracique
    - Diminution de l'appétit
    - Aggravation du diabète
    - Brûlures d'estomac
    - Sensations cutanées anormales (picotements, piqûres, frissons)
    - Inflammation des gencives
    - Hypoglycémie
    - Mal de gorge
    - Infection urinaire
    - Réactions allergiques
- Parmi tous les effets indésirables décrits ci-dessus, ceux qui sont actuellement considérés comme causés par le plozasiran se répartissent en trois catégories, à savoir : réactions au site d'injection, élévation des enzymes hépatiques et maux de tête.
- De plus, nous pensons que chez les patients diabétiques, le plozasiran peut être associé à une augmentation des taux d'HbA1c et à une aggravation du contrôle glycémique du diabète. Votre diabète doit être contrôlé lorsque vous prenez du plozasiran. Les taux d'HbA1c sont un indicateur des taux de sucre dans le sang au cours des derniers mois. Des taux élevés d'HbA1c ne nécessitent généralement pas d'action immédiate, mais des taux élevés pendant des périodes prolongées peuvent avoir un effet négatif sur votre santé.
- Le plozasiran est encore en phase expérimentale. Il peut y avoir des effets indésirables inconnus.
- Si vous ressentez des symptômes inhabituels ou une aggravation de symptômes que vous présentez déjà, vous devez contacter votre médecin traitant et l'en informer.

- En cas d'urgence, demandez immédiatement une aide médicale d'urgence.

4. Combien de temps serez-vous traité avec du plozasiran ?

- Si vous acceptez de recevoir du plozasiran, vous recevrez une injection sous-cutanée une fois tous les trois mois dans le cadre de ce programme jusqu'à ce que le plozasiran reçoive une autorisation commerciale dans votre pays, que le promoteur décide de mettre fin au PUC ou que vous ou votre médecin traitant décidiez de vous retirer du PUC.

5. Si vous n'acceptez pas ce traitement, quels sont les autres choix ?

- Il n'existe aucun autre médicament approuvé pour traiter votre maladie. Vous pouvez discuter avec votre prestataire de soins de santé ou votre médecin du PUC d'autres options que le plozasiran, comme continuer à gérer votre SCF en contrôlant soigneusement les aliments que vous mangez.

6. Quelles sont les procédures associées au traitement ?

- Si votre prestataire de soins de santé ne l'a pas déjà fait, il peut procéder à un examen physique, à une évaluation des antécédents familiaux et à une analyse d'échantillons pour s'assurer que vous êtes admissible à participer au programme d'accès élargi au plozasiran.
- Vous vous rendrez au cabinet de votre prestataire de soins de santé tous les trois mois et recevrez une injection sous-cutanée dans votre abdomen ou dans une autre partie de votre corps que votre prestataire de soins de santé et vous jugez appropriée.
- Votre prestataire de soins de santé souhaitera peut-être prélever des échantillons lors de vos visites pour vérifier la santé de votre foie, votre glycémie ou votre taux d'HbA1c, et éventuellement d'autres tests en fonction de votre état de santé général.
- Les effets du plozasiran sur les enfants à naître et sur les nouveau-nés ne sont pas connus.
    - Pour cette raison, il est très important que vous ne soyez pas enceinte ou que vous n'allaitiez pas et que vous ne tombiez pas enceinte pendant le programme. Vous ne devez pas participer au programme si vous êtes enceinte, si vous essayez de débuter une grossesse ou si vous allaitez.
    - Les patients, hommes et femmes, qui reçoivent du plozasiran doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception acceptable et hautement efficace en plus d'un préservatif masculin pendant la prise du plozasiran et pendant 90 jours après la dernière dose du médicament expérimental. Vous devriez discuter des méthodes de contraception efficaces avec votre professionnel de santé.
    - L'abstinence sexuelle pendant le traitement par plozasiran et pendant les 90 jours suivants n'est acceptable que si elle est conforme à votre mode de vie habituel. L'abstinence périodique (calendrier, symptothermique, méthodes post-ovulation), le retrait (coït interrompu), les spermicides uniquement et la méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée ne sont pas considérées comme une véritable abstinence et ne sont pas des méthodes de contraception acceptables.

7. Votre prestataire de soins de santé peut-il arrêter le traitement sans votre permission ?

Dans certaines situations, votre prestataire de soins de santé peut arrêter d'administrer le plozasiran sans votre permission, mais vous en informera dès que possible. Cela peut se produire si :

- Votre état s'aggrave.
- Le médicament expérimental n'est plus sans danger pour vous.

- De nouvelles informations suggèrent que le plozasiran ne fonctionne pas ou n'est pas sûr.
- Vous débutez une grossesse.
- De nouvelles informations suggèrent qu'un autre médicament expérimental serait plus efficace.
- Une autorité compétente ou le fabricant du plozasiran (Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.) informe votre médecin que votre traitement doit être arrêté. Cela peut se produire si une autorité compétente ou le fabricant reçoit de nouvelles informations sur le médicament expérimental que votre prestataire de soins de santé peut ne pas connaître, car elles sont confidentielles.

8. Quel est le coût du traitement expérimental ?

Le plozasiran est fourni gratuitement. Les coûts liés aux services médicaux habituels dans votre situation clinique peuvent vous être facturés.

9. Que se passe-t-il si vous êtes blessé lors du traitement ?

- Si le traitement par plozasiran entraîne une blessure, votre prestataire de soins de santé ou le médecin du PUC vous fournira des soins médicaux.
- Les frais hospitaliers habituels s'appliqueront aux soins liés aux blessures liées au plozasiran.

10. Qui peut voir, utiliser ou partager vos informations de santé ?

- Si vous décidez de recevoir du plozasiran, certaines informations sur votre traitement, telles que vos antécédents médicaux, les résultats des examens médicaux et les effets indésirables, peuvent être partagées avec les entités suivantes, mais tous les efforts seront déployés pour préserver la confidentialité de votre identité en pseudonymisant votre identité de manière appropriée.
    - Arrowhead Pharmaceuticals, Inc., le fabricant du médicament et/ou son fournisseur de PUC, Clinigen.
    - La Food and Drug Administration (FDA) / une autre autorité compétente
    - Le comité d'examen institutionnel/comité d'éthique supervisant la conduite éthique de ce protocole de traitement.
    - Fortrea Inc. ou IQVIA Inc., qui sont des sociétés qui traitent les rapports d'événements indésirables pour Arrowhead Pharmaceuticals.
    - Garantie de confidentialité : Vos données seront traitées par le médecin traitant conformément au Règlement général européen sur la protection des données (RGPD) et à la législation belge relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel. Vous trouverez de plus amples informations sur la manière dont UZ Leuven traite vos données à caractère personnel dans les règles de confidentialité sur le site web : https://www.uzleuven.be/nl/privacy-en-uw-dossier/privacyreglement. Vos données pseudonymisées (cela signifie que votre identité est protégée et que le destinataire ne peut pas vous identifier directement) peuvent être transmises aux autorités réglementaires belges ou autres, aux comités d'éthique concernés et/ou au fabricant du plozasiran dans le cadre des rapports de sécurité.

11. Quelles autres informations importantes devez-vous connaître ?

- Au cours de votre traitement par plozasiran, si nous apprenons de nouvelles informations sur les risques ou les bénéfices du plozasiran, votre prestataire de soins de santé vous en informera.
- Vous ne recevrez aucun paiement en guise d'indemnisation pour la prise de plozasiran.
- Communication de nouvelles informations : Il est possible que de nouvelles informations importantes soient disponibles au cours de votre traitement par

plozasiran. Vous serez informé(e) de toute nouvelle information importante susceptible d'influencer votre décision de poursuivre ce traitement. Dans ce cas, il vous sera demandé soit de signer un complément au formulaire de consentement, soit de signer un nouveau document d'information et de consentement. Si, à la lumière des nouvelles informations importantes, vous décidez d'interrompre votre traitement par plozasiran, votre médecin traitant veillera à ce que vous soyez traité(e) de la meilleure façon possible par la suite.

12. Consentement éclairé

N'hésitez pas à poser toutes les questions qui vous viennent à l'esprit avant de signer. Prenez le temps d'en discuter avec une personne de confiance si vous le souhaitez. Vous avez le droit de choisir de ne pas recevoir le traitement par plozasiran ou d'arrêter ce traitement, sans avoir à en donner la raison, même si vous avez indiqué précédemment que vous vouliez recevoir ce traitement. Votre décision n'affectera en rien votre relation avec votre médecin traitant, ni la qualité de vos soins ultérieurs. Si vous souhaitez recevoir le traitement proposé, vous signez le formulaire de consentement. Votre médecin traitant signera également ce formulaire et confirmera qu'il vous a donné les informations nécessaires sur ce traitement. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné. Pour votre sécurité, il est recommandé d'informer votre médecin traitant si vous décidez d'arrêter ce traitement.

13. Contact

Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter votre médecin traitant aux coordonnées indiquées en première page de ce document. En dehors des heures de consultation, vous devez vous présenter au service des urgences de votre hôpital et indiquer que vous êtes traité(e) par plozasiran. Si vous avez des questions concernant vos droits, vous pouvez contacter le service de médiation de votre hôpital au numéro de téléphone : +32 16 34 48 18. Le cas échéant, le service de médiation peut vous mettre en contact avec le Comité d'éthique.

Programme d'utilisation compassionnelle du plozasiran

Accord de consentement des participants au PUC

-
- J'ai 18 ans ou plus.
- J'ai lu ce document dans ma langue maternelle et je comprends la note d'information du participant.
- J'ai eu suffisamment de temps pour poser des questions et décider si je souhaite ou non participer à ce programme.
- J'ai eu l'occasion d'avoir recours à un représentant légal, à un soutien familial ou à un ami pour m'aider à poser des questions et à comprendre le programme.
- Je suis satisfait(e) des réponses qui m'ont été données concernant le programme et j'ai un exemplaire de ce formulaire de consentement et de cette note d'information.
  Je comprends que ma participation à ce programme est volontaire (mon choix) et que je peux me retirer du programme à tout moment sans que cela affecte mes soins médicaux.
  Je comprends que pendant cette période de traitement, des données me concernant seront collectées et que le médecin traitant assurera la confidentialité de ces données conformément à la législation européenne et belge en la matière.
- Je déclare avoir été informé(e) des bénéfices et des risques du traitement par plozasiran et savoir ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et de ses annexes. Je comprends que ma décision de recevoir ce traitement est volontaire et que je suis libre d'arrêter ce traitement à tout moment sans que cela ne nuise à ma relation avec mon médecin. Si je décide de me retirer du programme, j'accepte que les informations recueillies à mon sujet jusqu'au moment de mon retrait puissent continuer à être traitées.
- Je comprends qu'il peut y avoir des risques associés au traitement dans le cas où je débute ou ma partenaire débute une grossesse. Je m'engage à informer mon/ma partenaire des risques et à prendre ses responsabilités en matière de prévention de grossesse.
- J'accepte qu'un auditeur agréé nommé par le comité d'éthique indépendant, ou toute autorité réglementaire compétente ou son représentant agréé, examine mes dossiers médicaux pertinents dans le seul but de vérifier l'exactitude des informations enregistrées pour le programme.
- Je comprends que ma participation à ce programme est confidentielle et qu'aucun matériel pouvant m'identifier personnellement ne sera utilisé dans aucun rapport sur ce programme.
- Je sais qui contacter si j'ai des questions sur le programme en général.
- Je comprends mes responsabilités en tant que participant(e) au programme.
- Je pourrai recevoir un résumé des résultats du programme.
- J'accepte que mon médecin ou mon prestataire actuel soit informé de ma participation au programme et de tout résultat anormal significatif obtenu au cours du programme.

Nom complet du participant (veuillez inscrire en majuscules) _____	
Signature _____	Date _____ jj/mm/aaaa
Nom complet de la personne qui obtient le consentement du participant (en majuscules) _____	

Signature _____ Date _____
jj/mm/aaaa

Affirmation du médecin traitant

Je soussigné _____ (nom du médecin, en caractères d'imprimerie), médecin traitant de _____ (nom du patient, en caractères d'imprimerie), déclare avoir fourni au patient les informations nécessaires concernant le traitement au plozasiran par voie orale ainsi qu'une copie du document d'information. Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée sur le patient pour qu'il accepte de recevoir ce traitement et je suis prêt à répondre à toute question supplémentaire. Je déclare que _____ (nom du patient, en caractères d'imprimerie) souffre du SFC et ne peut être traité de manière adéquate avec les médicaments actuellement disponibles en Belgique sur le marché ou sous exemption hospitalière, ou avec une préparation magistrale. Sans traitement approprié (ou avec des médicaments enregistrés), on peut s'attendre à ce que le décès du patient survienne inévitablement à court terme et/ou que le risque de conséquences dû à l'absence de traitement soit plus important que le risque de conséquences dû à l'instauration du traitement. Je suis conscient que l'initiation et la réalisation du traitement par plozasiran pour ce patient spécifique relèvent de mon entière et unique responsabilité.

Nom complet du médecin
(en caractères d'imprimerie) _____

Signature _____ Date _____
jj/mm/yyyy

PLOZASIRAN COMPASSIONATE USE-PROGRAMMA (CUP)
INFORMATIEBLAD EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DE DEELNEMER.

Product:	**plozasiran**
Ontwikkelaar-producent onderzoeksgeneesmiddel (IP):	**Arrowhead Pharmaceuticals**
Behandelend arts	**<<Naam behandelend arts invoegen>>**
	<<Telefoonnummer behandelend arts invoegen>>
Adres centrum	**<<Adres behandelend arts invoegen>>**

1. Inleiding

- Bij u is het Familiaire Chylomicronemiesyndroom (FCS) vastgesteld.
- Er is geen medicijn goedgekeurd voor gebruik in de routinematige medische zorg voor de behandeling van FCS.
- Uw zorgverlener wil u behandelen met een onderzoeksgeneesmiddel, het zogenaamde 'plozasiran'. Plozasiran wordt soms ARO-APOC3 genoemd.
- Plozasiran is een onderzoeksgeneesmiddel. Het is momenteel *NIET* goedgekeurd voor de behandeling van FCS of andere ziekten.
- Een compassionate use program (CUP) is een traject om onderzoeksgeneesmiddelen beschikbaar te stellen aan groepen patiënten met een ziekte waarvoor geen bevredigende lokaal goedgekeurde therapieën beschikbaar zijn en die niet kunnen deelnemen aan klinische studies. Uw zorgverlener mag u behandelen met plozasiran via een CUP.
- Als u in aanmerking komt, kunt u zelf beslissen of u plozasiran wilt krijgen. Als u ervoor kiest om geen plozasiran te ontvangen, heeft dit geen gevolgen voor de medische zorg waar u normaal recht op hebt.
- U dient een vetarm dieet te volgen en u mag geen alcohol drinken terwijl u plozasiran gebruikt.
- U kunt er nu voor kiezen om plozasiran te nemen, maar later van gedachten veranderen. Als u besluit om plozasiran te gebruiken en later van gedachten verandert, hoeft u plozasiran niet verder te gebruiken. U kunt op elk moment stoppen.

Lees dit document zorgvuldig door. Misschien wilt u uw opties bespreken met uw artsen, familie, vrienden en anderen voordat u beslist of u plozasiran wilt krijgen. Stel gerust vragen over alles wat u niet begrijpt.

2. Wat zijn de mogelijke voordelen van de experimentele behandeling?

- Er zijn lopende onderzoeken naar plozasiran bij patiënten met FCS en andere ziekten waarbij sprake is van zeer hoge niveaus van triglyceriden, een soort vet dat in het bloed wordt aangetroffen. In deze onderzoeken zien we dat plozasiran doorgaans de triglyceridenspiegels verlaagt. Er is een kans dat plozasiran de hoge triglyceridenwaarden in uw bloed verlaagt.
- Mensen met een zeer hoog triglyceridengehalte kunnen last krijgen van pancreatitis, wat klachten als maag- of rugpijn kan veroorzaken. Er is een kans dat deze symptomen minder erg zijn of zelfs verdwijnen als u het onderzoeksmedicijn gebruikt.

- Uw zorgverlener wil u graag behandelen met het onderzoeksgeneesmiddel, omdat hij/zij denkt dat plozasiran voor u gunstig kan zijn. Er is echter geen garantie dat u baat zult hebben bij deze onderzoeksbehandeling. Het is mogelijk dat u geen enkel voordeel ondervindt en, in het onwaarschijnlijke geval, dat uw toestand verergert.

3. Wat zijn de mogelijke risico's van plozasiran?

- Hoewel er in de lopende onderzoeken naar het onderzoeksgeneesmiddel geen meldingen zijn gedaan van ernstige bijwerkingen van plozasiran, is het altijd mogelijk dat er een ernstige bijwerking optreedt die tot nu toe nog niet is waargenomen.
- De meest voorkomende bijwerkingen die zijn waargenomen tijdens lopende onderzoeken bij mensen die plozasiran kregen (deze bijwerkingen werden waargenomen bij meer dan 10% van de patiënten in de onderzoeken), zijn:
    - Reacties op de injectieplaats, waaronder blauwe plekken, pijn, huiduitslag en roodheid
    - Infectie in de bovenste luchtwegen
    - Hoofdpijn
    - Verhoogde leverenzymen
    - Spierpijn
- Minder vaak voorkomende bijwerkingen die werden waargenomen bij patiënten die plozasiran kregen tijdens lopende onderzoeken, waren onder meer:
    - Maagpijn
    - Rugpijn
    - Constipatie
    - Diarree
    - Vermoeidheid of moeheid
    - Huiduitslag
    - Pijn op de borst
    - Verminderde eetlust
    - Verergering van diabetes
    - Maagzuur
    - Abnormale huidsensaties (tintelen, prikken, rillen)
    - Ontsteking van het tandvlees
    - Lage bloedsuikerspiegel
    - Keelpijn
    - Urineweginfecties
    - Allergische reacties
- Van alle hierboven beschreven bijwerkingen vallen de bijwerkingen waarvan momenteel wordt aangenomen dat ze door plozasiran worden veroorzaakt, in drie categorieën: reacties op de injectieplaats, verhoogde leverenzymen en hoofdpijn.
- Bovendien zijn wij van mening dat plozasiran bij patiënten met diabetes gepaard kan gaan met een verhoging van de HbA1c-waarden en een verslechtering van de glycemische controle van diabetes. Uw diabetes moet onder controle zijn wanneer u plozasiran gebruikt. HbA1c-waarden zijn een indicator voor de bloedsuikerspiegel van de afgelopen maanden. Bij een hoge HbA1c-waarde is doorgaans geen onmiddellijke actie vereist, maar langdurig verhoogde waarden kunnen een negatief effect hebben op uw gezondheid.
- Plozasiran wordt nog onderzocht. Er kunnen bijwerkingen optreden waar wij niets van weten.
- Als u ongebruikelijke symptomen ervaart of als de symptomen die u al heeft, verergeren, dient u contact op te nemen met uw behandelend arts en hem/haar hiervan op de hoogte te stellen.
- Zoek in geval van nood onmiddellijk medische hulp.

4. Hoelang wordt u met plozasiran behandeld?

- Als u akkoord gaat met het ontvangen van plozasiran, krijgt u via dit programmaéén subcutane injectie om de drie maanden toegediend totdat plozasiran in uw land commerciële goedkeuring krijgt, de opdrachtgever besluit om het CUP te beëindigen of u of uw behandelend arts besluit om u uit het CUP terug te trekken.

5. Als u deze behandeling niet accepteert, wat zijn dan de andere opties?

- Er zijn geen andere medicijnen goedgekeurd om uw ziekte te behandelen. U kunt met uw zorgverlener of CUP-arts andere opties dan plozasiran bespreken, zoals het blijven beheersen van uw FCS door zorgvuldig op uw voedselinname te letten.

6. Welke procedures zijn bij de behandeling inbegrepen?

- Als uw zorgverlener dit nog niet heeft gedaan, kan hij/zij een lichamelijk onderzoek uitvoeren, een familiegeschiedenis beoordelen en tests analyseren om er zeker van te zijn dat u in aanmerking komt voor deelname aan het uitgebreide toegangsprogramma voor plozasiran.
- U komt elke drie maanden bij uw zorgverlener langs en krijgt een subcutane injectie in uw buik of een ander lichaamsdeel dat uw zorgverlener en u hiervoor geschikt achten.
- Het kan zijn dat uw zorgverlener tijdens uw bezoeken monsters wil verzamelen om de gezondheid van uw lever, uw bloedsuikerspiegel of HbA1c-waarden te controleren en mogelijk andere tests uit te voeren op basis van uw algemene gezondheid.
- De effecten van plozasiran op ongeboren kinderen en pasgeboren baby's zijn niet bekend.
    - Daarom is het van groot belang dat u niet zwanger bent, geen borstvoeding geeft en niet zwanger wordt tijdens het programma. U mag niet deelnemen aan het programma als u zwanger bent, zwanger wilt worden of borstvoeding geeft.
    - Zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten die plozasiran krijgen, moeten ermee instemmen om naast het condoom een aanvaardbare methode van zeer effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met plozasiran en gedurende 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Bespreek met uw zorgverlener welke methoden voor effectieve anticonceptie (geboortebeperking) u kunt gebruiken.
    - Seksuele onthouding tijdens de behandeling met plozasiran en gedurende 90 dagen daarna is alleen acceptabel als het past bij uw normale levensstijl. Periodieke onthouding (met gebruik van de kalender-, symptothermale of post-ovulatiemethode), terugtrekken (coïtus interruptus), en de lactatie-amenorroe-methode (LAM) zijn geen acceptabele methodes van anticonceptie.

7. Mag uw zorgverlener de behandeling zonder uw toestemming stopzetten?

In bepaalde situaties kan uw zorgverlener zonder uw toestemming stoppen met het toedienen van plozasiran. Hij/zij zal u dit echter tijdig laten weten. Dit kan gebeuren als:

- Uw toestand verslechtert.
- Het onderzoeksgeneesmiddel niet meer veilig is voor u.
- Nieuwe informatie suggereert dat plozasiran niet werkt of niet veilig is.
- U zwanger wordt.
- Nieuwe informatie suggereert dat een ander onderzoeksgeneesmiddel beter is.
- Een bevoegde autoriteit of de fabrikant van plozasiran (Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.) vertelt uw arts dat uw behandeling moet worden stopgezet. Dit kan gebeuren als een bevoegde autoriteit of de fabrikant nieuwe informatie over het onderzoeksgeneesmiddel ontvangt die uw zorgverlener mogelijk niet kent omdat deze vertrouwelijk is.

8. Wat zijn de kosten van de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel?

- Plozasiran wordt gratis verstrekt. Kosten in verband met de gebruikelijke medische diensten in uw klinische situatie kunnen u worden aangerekend.

9. Wat gebeurt er als u letsel oploopt door de behandeling?

- Als de behandeling met plozasiran tot letsel leidt, zal uw zorgverlener of CUP-arts u medische zorg verlenen.
- Voor zorg in verband met letsels die verband houden met plozasiran gelden de gebruikelijke kosten voor medicatie die in het ziekenhuis wordt gebruikt.

10. Wie mag uw medische gegevens zien, gebruiken of delen?

- Als u besluit om plozasiran te ontvangen, kan bepaalde informatie over uw behandeling, zoals medische geschiedenis, medische testresultaten en eventuele bijwerkingen, worden gedeeld met de volgende instanties. Er wordt echter alles aan gedaan om uw identiteit privé te houden door uw identiteit op de juiste manier te pseudonimiseren.
  - Arrowhead Pharmaceuticals, Inc., de fabrikant van het medicijn en/ of hun CUP-leverancier, Clinigen.
  - De Food and Drug Administration/ een andere bevoegde autoriteit
  - De institutionele toetsingscommissie (Institutional Review Board)/ethische commissie die toezicht houdt op de ethische uitvoering van dit behandelprotocol.
  - Fortrea Inc. of IQVIA Inc., bedrijven die meldingen van bijwerkingen verwerken voor Arrowhead Pharmaceuticals.
- Vertrouwelijkheidsgarantie: Uw gegevens worden verwerkt door de behandelend arts in overeenstemming met de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische wetgeving inzake de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. Meer informatie over hoe UZ Leuven met uw persoonsgegevens omgaat, kunt u vinden in het privacybeleid op de website: https://www.uzleuven.be/nl/privacy-en-uw-dossier/privacyreglement. Uw gepseudonimiseerde gegevens (dit wil zeggen dat uw identiteit wordt beschermd en de ontvanger u niet rechtstreeks kan identificeren) kunnen worden doorgegeven aan de Belgische of andere regelgevende instanties, de betrokken ethische comités en/of aan de producent van plozasiran in het kader van veiligheidsrapportering.

11. Welke andere belangrijke informatie moet u kennen?

- Als wij tijdens uw behandeling met plozasiran nieuwe informatie krijgen over de risico's of voordelen van plozasiran, zal uw zorgverlener u hiervan op de hoogte stellen.
- U ontvangt geen vergoeding voor het gebruik van plozasiran.
- Rapportage van nieuwe informatie: Het is mogelijk dat belangrijke nieuwe informatie beschikbaar komt in de loop van uw behandeling met plozasiran. U zult op de hoogte worden gebracht van nieuwe belangrijke informatie die een invloed kan hebben op uw beslissing om verder te gaan met deze behandeling. In dat geval zult u worden gevraagd om een nieuw informatie- en toestemmingsformulier te ondertekenen. Als u op basis van de nieuwe belangrijke informatie beslist om uw behandeling met plozasiran te beëindigen, verzekert uw behandelend arts u dat u nadien op de best mogelijke manier behandeld zult worden.

12. Vrijwillige toestemming

Aarzel niet om eventuele vragen te stellen voordat u tekent. Neem de tijd om het desgewenst te bespreken met een vertrouwenspersoon. U hebt het recht om er niet voor te kiezen om de behandeling met plozasiran te ontvangen of deze behandeling stop te zetten,

zonder hiervoor een reden te moeten opgeven, zelfs als u eerder wel hebt aangegeven dat u deze behandeling wou ontvangen. Uw beslissing zal op geen enkele wijze van invloed zijn op uw relatie met uw behandelend arts, noch op de kwaliteit van uw verdere zorg. Als u de voorgestelde behandeling wenst te ontvangen, ondertekent u het toestemmingsformulier. Uw behandelend arts zal dit formulier ook ondertekenen en bevestigen dat hij/zij u de nodige informatie over deze behandeling zal geven. U ontvangt een voor u bestemd exemplaar. Voor uw veiligheid wordt aanbevolen uw behandelend arts te informeren als u beslist deze behandeling stop te zetten.

13. Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of als u zich zorgen maakt, kunt u contact opnemen met uw behandelend arts aan de hand van de informatie die vermeld is op de eerste pagina van dit document. Buiten de raadplegingsuren moet u zich melden bij de spoeddienst van uw ziekenhuis en aangeven dat u behandeld wordt met plozasiran. Als u vragen hebt over uw rechten, kunt u contact opnemen met de ombudsdienst in uw ziekenhuis op telefoonnummer: +32 16 34 48 18. Indien nodig kan de ombudsdienst u in contact brengen met het Ethisch Comité.

PLOZASIRAN COMPASSIONATE USE PROGRAM (CUP)
Toestemmingsovereenkomst voor CUP-deelnemers

- Ik ben 18 jaar of ouder.
- Ik heb dit document in mijn moedertaal gelezen en ik begrijp het informatieblad voor deelnemers.
- Ik heb voldoende tijd gekregen om vragen te stellen en te overwegen of ik wel of niet aan dit programma wil deelnemen.
- Ik heb de mogelijkheid gehad om gebruik te maken van een wettelijk vertegenwoordiger, ondersteuning van familie of een vriend om mij te helpen vragen te stellen en het programma te begrijpen.
- Ik ben tevreden met de antwoorden die ik heb gekregen over het programma en ik heb een kopie van dit toestemmingsformulier en informatieblad.
- Ik begrijp dat deelname aan dit programma vrijwillig is (mijn keuze) en dat ik mij op elk moment uit het programma kan terugtrekken zonder dat dit gevolgen heeft voor mijn medische zorg.
- Ik begrijp dat er tijdens deze behandelingsperiode gegevens over mij worden verzameld en dat de behandelend arts de vertrouwelijkheid van deze gegevens zal waarborgen in overeenstemming met de Europese en Belgische wetgeving ter zake.
- Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de voordelen en risico’s van de behandeling met plozasiran en wat er van mij verwacht wordt. Ik heb kennisgenomen van het informatiedocument en de bijlagen. Ik begrijp dat mijn beslissing om deze behandeling te ontvangen vrijwillig is en dat ik vrij ben om te allen tijde deze behandeling stop te zetten zonder dat dit mijn relatie met mijn behandelend arts schaadt
- Als ik besluit om mij terug te trekken uit het programma, ga ik ermee akkoord dat de informatie die over mij is verzameld tot het moment dat ik mij terugtrek, verder mag worden verwerkt.
- Ik begrijp dat de behandeling risico's met zich mee kan brengen als ik of mijn partner zwanger wordt. Ik verbind mij ertoe mijn partner te informeren over de risico's en de verantwoordelijkheid te nemen om een zwangerschap te voorkomen.
- Ik ga ermee akkoord dat een erkende auditor, aangesteld door de Onafhankelijke Ethische Commissie, of een andere relevante regelgevende instantie of hun erkende vertegenwoordiger, mijn relevante medische dossiers controleert met als enig doel de juistheid van de voor het programma geregistreerde informatie te controleren.
- Ik begrijp dat mijn deelname aan dit programma vertrouwelijk is en dat er geen materiaal dat mij persoonlijk zou kunnen identificeren, zal worden gebruikt in rapporten over dit programma.
- Ik weet met wie ik contact kan opnemen als ik vragen heb over het programma in het algemeen.
- Ik begrijp mijn verantwoordelijkheden als deelnemer aan het programma.
- Ik ontvang mogelijk een samenvatting van de resultaten van het programma.
- Ik geef toestemming dat mijn arts of huidige zorgverlener op de hoogte wordt gesteld van mijn deelname aan het programma en van eventuele significante afwijkende resultaten die tijdens het programma zijn verkregen.

Volledige naam van de deelnemer
(graag in blokletters) _____

Handtekening _____ Datum _____

dd/mm/jjjj

Volledige naam van de persoon die toestemming van de deelnemer verkrijgt (in blokletters) _____

Handtekening _____ Datum _____

dd/mm/jjjj

Bevestiging behandelend arts

Ik, ondergetekende _____ (naam arts in drukletters), behandelend arts van _____ (naam patiënt, in drukletters), verklaar dat ik de patiënt zowel mondeling als schriftelijk, via een kopie van het informatiedocument, de nodige informatie heb verstrekt over de behandeling met plozasiran. Ik bevestig dat de patiënt niet onder druk werd gezet om zijn of haar toestemming te geven om deze behandeling te ontvangen en dat ik bereid ben om eventuele bijkomende vragen te beantwoorden. Ik verklaar dat _____ (naam patiënt in drukletters) aan FCS lijdt en niet bevredigend behandeld kan worden met de momenteel in België beschikbare medicijnen op de markt of onder ziekenhuisvrijstelling, of met een magistrale bereiding. Zonder een passende behandeling (of met geregistreerde medicijnen) kan worden verwacht dat het overlijden van de patiënt op korte termijn onvermijdelijk zal zijn en/of dat het risico op gevolgen door het ontbreken van behandeling groter zal zijn dan het risico op gevolgen door het starten van de behandeling. Ik ben er me van bewust dat het opstarten en uitvoeren van de behandeling met plozasiran voor deze specifieke patiënt volledig en uitsluitend onder mijn eigen verantwoordelijkheid valt.

Volledige naam arts (drukletters) _____

Handtekening _____ Datum _____

dd/mmm/jjjj

PLOZASIRAN HÄRTEFALLPROGRAMM
TEILNEHMERINFORMATIONSBLATTUND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Produkt	**plozasiran**
IP-Entwickler Hersteller:	**Arrowhead Pharmaceuticals**
Behandelnder Arzt	**<<Name des behandelnden Arztes einfügen>>**
	<< Telefonnummer des behandelnden Arztes eingeben>>
Adresse	**<< Adresse des behandelnden Arztes einfügen>>**

1. Einleitung

- Bei Ihnen ist das Familiäre Chylomikronämie-Syndrom (FCS) diagnostiziert worden.
- Es gibt kein zugelassenes Medikament, das im Rahmen der routinemäßigen medizinischen Behandlung von FCS eingesetzt werden kann.
- Ihr Arzt/Ihre Ärztin möchte Sie mit einem Prüfarzneimittel namens „Plozasiran“ behandeln. Plozasiran ist auch unter dem Namen ARO-APOC3 bekannt.
- Plozasiran ist ein Prüfarzneimittel. Es ist derzeit *NICHT* zur Behandlung von FCS oder anderen Erkrankungen zugelassen.
- Ein Härtefallprogramm ist ein Weg, um Patientengruppen, die an einer Krankheit leiden, für die es keine zufriedenstellenden lokal zugelassenen Therapien gibt und die nicht an klinischen Studien teilnehmen können, mit Prüfpräparaten versorgt werden. Ihr Arzt darf Sie über eine CUP mit Plozasiran behandeln.
- Wenn Sie für eine Behandlung infrage kommen, können Sie entscheiden, ob Sie Plozasiran verabreicht bekommen möchten oder nicht. Wenn Sie sich gegen die Einnahme von Plozasiran entscheiden, entstehen Ihnen dadurch weder Nachteile noch ein Verlust von Leistungen, auf die Sie ansonsten Anspruch haben.
- Während der Behandlung mit Plozasiran sollten Sie sich fettarm ernähren und auf Alkohol verzichten.
- Sie können sich jetzt für eine Einnahme von Plozasiran entscheiden, Ihre Entscheidung aber zu einem späteren Zeitpunkt noch zurücknehmen. Wenn Sie sich für die Einnahme von Plozasiran entscheiden, Ihre Entscheidung aber später zurücknehmen, müssen Sie Plozasiran nicht mehr einnehmen. Sie können die Einnahme des Medikaments jederzeit beenden.

Lesen Sie dieses Dokument sorgfältig durch. Möglicherweise möchten Sie Ihre Optionen mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin, Ihrer Familie, Freunden oder anderen Personen besprechen, bevor Sie sich für oder gegen eine Einnahme von Plozasiran entscheiden. Bitte stellen Sie Fragen, wenn Sie etwas nicht verstehen.

2. Welchen potenziellen Nutzen hat die Behandlung mit dem Prüfarzneimittel?

- Derzeit werden Studien zu Plozasiran bei Patienten mit FCS und anderen Erkrankungen durchgeführt, bei denen sehr hohe Triglyceridwerte (einer im Blut vorkommenden Fettart) auftreten. In diesen Studien senkt Plozasiran normalerweise den Triglyceridspiegel. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, dass Plozasiran den hohen Triglyceridspiegel in Ihrem Blut senken kann.
- Bei Personen mit sehr hohem Triglyceridspiegel kann es zu einer Pankreatitis kommen, die Symptome wie Magen- oder Rückenschmerzen verursachen kann. Es besteht die Möglichkeit, dass diese Symptome durch die Einnahme des Prüfpräparats nachlassen oder ganz verschwinden.

- Ihr Arzt/Ihre Ärztin möchte Sie mit dem Prüfarzneimittel behandeln, weil er/sie glaubt, dass Plozasiran Ihnen helfen könnte. Es gibt jedoch keine Garantie, dass Sie von dieser Behandlung mit dem Prüfarzneimittel profitieren. Es ist möglich, dass Sie von der Behandlung überhaupt keine Vorteile haben oder dass sich Ihr Zustand verschlimmert. Das ist zwar unwahrscheinlich, kann aber in seltenen Fällen passieren.

3. Welche potenziellen Risiken birgt Plozasiran?

- Obwohl im Rahmen der laufenden Studien zu dem Prüfarzneimittel keine Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen durch Plozasiran vorliegen, ist es grundsätzlich immer möglich, dass schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, die bisher nur noch nicht beobachtet wurden.
- Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen, die bei Personen beobachtet wurden, die im Rahmen laufender Studien Plozasiran erhielten, sind (diese Nebenwirkungen traten bei mehr als 10 % der Patienten im Rahmen der Studien auf):
    - Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Blutergüssen, Schmerzen, Hautausschlag und Rötung
    - Infektionen der oberen Atemwege
    - Kopfschmerzen
    - Erhöhte Leberenzymwerte
    - Muskelschmerzen
- Zu den weniger häufigen Nebenwirkungen, die bei Patienten auftraten, die im Rahmen laufender Studien Plozasiran erhielten, gehörten:
    - Magenschmerzen
    - Rückenschmerzen
    - Verstopfung
    - Durchfall
    - Ermüdung oder Müdigkeit
    - Hautausschlag
    - Schmerzen im Brustraum
    - Verminderter Appetit
    - Verschlechterung einer bestehenden Diabetes
    - Sodbrennen
    - Abnorme Hautempfindungen (Kribbeln, Stechen, Frösteln)
    - Entzündung des Zahnfleisches
    - Niedriger Blutzucker
    - Halsschmerzen
    - Harnwegsinfektionen
    - Allergische Reaktionen
- Von allen oben beschriebenen Nebenwirkungen werden die Nebenwirkungen, die nach derzeitiger Auffassung durch Plozasiran verursacht werden, in drei Kategorien eingeteilt: Reaktionen an der Injektionsstelle, erhöhte Leberenzymwerte und Kopfschmerzen.
- Darüber hinaus glauben wir, dass Plozasiran bei Diabetes-Patienten mit einem Anstieg des HbA1c-Spiegels und einer Verschlechterung der Diabetes-Glykämiekontrolle einhergehen kann. Eine bestehende Diabetes sollte bei der Einnahme von Plozasiran überwacht werden. Der HbA1c-Wert ist ein Indikator für den Blutzuckerspiegel der letzten Monate. Hohe HbA1c-Werte erfordern normalerweise keine sofortigen Maßnahmen. Über längere Zeit erhöhte Werte können sich jedoch negativ auf Ihre Gesundheit auswirken.
- Plozasiran befindet sich noch in der Testphase. Es können Nebenwirkungen auftreten, die uns noch nicht bekannt sind.

- Sollten bei Ihnen ungewöhnliche Symptome auftreten oder sich bereits bestehende Symptome verschlimmern, sollten Sie Ihren behandelnden Arzt/Ihre Ärztin kontaktieren und ihn/sie darüber informieren.
- Im Notfall sofort ärztliche Nothilfe in Anspruch nehmen!

4. Wie lange werden Sie mit Plozasiran behandelt?

- Wenn Sie der Verabreichung von Plozasiran zustimmen, erhalten Sie im Rahmen dieses Programms alle drei Monate eine subkutane Injektion, bis Plozasiran in Ihrem Land die kommerzielle Zulassung erhält, der Sponsor beschließt, das Härtefallprogramm zu beenden, oder Sie oder Ihr behandelnder Arzt/Ihre Ärztin beschließen, dass Sie aus dem Härtefallprogramm aussteigen.

5. Welche anderen Möglichkeiten gibt es für Sie, wenn Sie der Behandlung nicht zustimmen?

- Zur Behandlung Ihrer Erkrankung sind keine anderen Medikamente zugelassen. Sie können mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin oder dem Arzt/der Ärztin, der/die Sie im Rahmen des Härtefallprogramms behandelt, andere Behandlungsmöglichkeiten besprechen, wie z. B. die weitere Behandlung Ihres FCS durch eine sorgfältige Kontrolle Ihrer Ernährung.

6. Welche Abläufe sind mit der Behandlung verbunden?

- Falls Ihr Arzt/Ihre Ärztin dies nicht bereits getan hat, wird er/sie Sie möglicherweise körperlich untersuchen, eine Familienanamnese und Analyseproben geben, um sicherzustellen, dass Sie für die Teilnahme am Zugangsprogramm für Plozasiran infrage kommen.
- Sie besuchen alle drei Monate die Arztpraxis und erhalten eine subkutane Injektion in Ihren Bauch oder einen anderen Körperteil, den Ihr Arzt/Ihre Ärztin und Sie für geeignet halten.
- Ihr Arzt/Ihre Ärztin möchte bei Ihren Besuchen möglicherweise entnehmen, um die Gesundheit Ihrer Leber und Ihren Blutzucker- oder HbA1c-Spiegel zu überprüfen. Abhängig von Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand werden möglicherweise auch andere Tests durchgeführt.
- Die Auswirkungen von Plozasiran auf Ungeborene und Neugeborene sind nicht bekannt.
    - Daher ist es sehr wichtig, dass Sie bei Teilnahme an dem Programm nicht schwanger sind oder stillen oder während des Programms nicht schwanger werden. Sie dürfen nicht am Programm teilnehmen, wenn Sie schwanger sind, schwanger werden möchten oder stillen.
    - Sowohl männliche als auch weibliche Patienten, die Plozasiran erhalten, müssen sich verpflichten, während der Behandlung mit Plozasiran und bis zu 90 Tage nach der letzten Dosis des Prüfpräparats eine akzeptable Methode zur hochwirksamen Empfängnisverhütung zusätzlich zu einem Kondom für den Mann anzuwenden. Sie sollten mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin über Methoden einer wirksamen Empfängnisverhütung (Geburtenkontrolle) sprechen.
    - Sexuelle Abstinenz während der Einnahme von Plozasiran und für 90 Tage danach ist nur akzeptabel, wenn dies mit Ihrem gewohnten Lebensstil vereinbar ist. Periodische Abstinenz (Kalender-, symptothermale, postovulatorische Methoden), Coitus interruptus, die ausschließliche Verwendung von Spermiziden und Methoden zur Laktationsamenorrhoe gelten nicht als „echte“ Abstinenz und sind keine akzeptablen Verhütungsmethoden.

7. Kann Ihr Arzt/Ihre Ärztin die Behandlung ohne Ihre Zustimmung abbrechen?

In bestimmten Situationen kann Ihr Arzt/Ihre Ärztin die Verabreichung von Plozasiran ohne Ihre Erlaubnis abbrechen, wird Sie jedoch so bald wie möglich informieren. Dies kann in folgenden Fällen passieren:

- Ihr Zustand verschlechtert sich.
- Das Prüfpräparat ist für Sie nicht mehr sicher.
- Neue Informationen lassen darauf schließen, dass Plozasiran nicht wirkt oder nicht sicher ist.
- Sie sind schwanger geworden.
- Neue Informationen deuten darauf hin, dass ein anderes Prüfarzneimittel besser ist.
- Eine zuständige Behörde oder der Hersteller von Plozasiran (Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.) teilt Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin mit, dass Ihre Behandlung abgebrochen werden sollte. Dies kann passieren, wenn eine zuständige Behörde oder der Hersteller neue Informationen über das Prüfarzneimittel erhält, die Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin möglicherweise nicht bekannt sind, weil sie vertraulich sind.

8. Was kostet die Behandlung mit dem Prüfarzneimittel?

- Plozasiran wird kostenlos zur Verfügung gestellt. Kosten im Zusammenhang mit den üblichen medizinischen Leistungen in Ihrer klinischen Situation können Ihnen in Rechnung gestellt werden..

9. Was passiert, wenn Sie im Rahmen der Behandlung verletzt werden?

- Wenn die Behandlung mit Plozasiran eine Verletzung nach sich zieht, werden Sie von Ihrem Gesundheitsdienstleister oder dem Arzt/der Ärztin, der/die das Härtefallprogramm durchführt, medizinisch versorgt.
- Für die Behandlung von durch Plozasiran verursachten Verletzungen fallen die üblichen Krankenhausgebühren an.

10. Wer darf Ihre Gesundheitsdaten sehen, verwenden oder weitergeben?

- Wenn Sie sich für die Behandlung mit Plozasiran entscheiden, können bestimmte Informationen zu Ihrer Behandlung, wie etwa Ihre Krankengeschichte, medizinische Testergebnisse und etwaige Nebenwirkungen, möglicherweise an die nachstehenden Stellen weitergegeben werden. Allerdings werden alle Anstrengungen unternommen, um Ihre Identität durch entsprechende Pseudonymisierung Ihrer ID geheim zu halten.
    - Arrowhead Pharmaceuticals, Inc., der Hersteller des Medikaments und/oder deren Anbieter des Härtefallprogramms, Kliniken.
    - Die Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde/eine andere zuständige Behörde
    - Der institutionelle Prüfungsausschuss/Ethikausschuss, der die ethische Durchführung des Behandlungsprogramms überwacht.
    - Fortrea Inc. oder IQVIA Inc., also Unternehmen, die Berichte über unerwünschte Ereignisse für Arrowhead Pharmaceuticals bearbeiten.
- Vertraulichkeitsgarantie: Ihre Daten werden vom behandelnden Arzt in Übereinstimmung mit der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) und den belgischen Rechtsvorschriften zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten verarbeitet. Weitere Informationen darüber, wie UZ Leuven mit Ihren personenbezogenen Daten umgeht, finden Sie in den Datenschutzbestimmungen auf der Website: https://www.uzleuven.be/nl/privacy-en-uw-dossier/privacyreglement. Ihre pseudonymisierten Daten (das bedeutet, dass Ihre Identität geschützt ist und der Empfänger Sie nicht direkt identifizieren kann) können im Rahmen der Sicherheitsberichterstattung an belgische oder andere Aufsichtsbehörden, an die zuständigen Ethikkommissionen und/oder an den Hersteller von Plozasiran weitergegeben werden.

11. Welche weiteren wichtigen Informationen sind für Sie von Bedeutung?

- Sollten uns während Ihrer Behandlung mit Plozasiran neue Informationen zu den Risiken oder Vorteilen von Plozasiran bekannt werden, wird Ihr Arzt/Ihre Ärztin Sie darüber informieren.
- Für die Einnahme von Plozasiran erhalten Sie keine Entschädigungszahlung.
- Meldung neuer Informationen: Es ist möglich, dass im Laufe Ihrer Behandlung mit Plozasiran wichtige neue Informationen verfügbar werden. Sie werden über neue wichtige Informationen informiert, die Ihre Entscheidung, diese Behandlung fortzusetzen, beeinflussen können. In diesem Fall werden Sie aufgefordert, entweder einen Zusatz zur Einwilligungserklärung zu unterschreiben oder eine neue Informations- und Einwilligungserklärung zu unterzeichnen. Wenn Sie sich angesichts der neuen wichtigen Informationen dazu entschließen, Ihre Behandlung mit Plozasiran abzubrechen, wird Ihr behandelnder Arzt dafür sorgen, dass Sie danach bestmöglich behandelt werden.

12. Freiwillige Einwilligung

Zögern Sie nicht, alle Fragen zu stellen, die Ihnen vor der Unterzeichnung in den Sinn kommen könnten. Nehmen Sie sich die Zeit, es mit einer vertrauenswürdigen Person zu besprechen, wenn Sie möchten. Sie haben das Recht, sich ohne Angabe von Gründen gegen eine Behandlung mit Plozasiran zu entscheiden oder diese Behandlung abzubrechen, auch wenn Sie zuvor angegeben haben, dass Sie diese Behandlung in Anspruch nehmen möchten. Ihre Entscheidung hat keinen Einfluss auf Ihre Beziehung zu Ihrem behandelnden Arzt oder die Qualität Ihrer weiteren Betreuung. Wenn Sie die vorgeschlagene Behandlung erhalten möchten, unterschreiben Sie die Einverständniserklärung. Ihr behandelnder Arzt wird dieses Formular ebenfalls unterschreiben und bestätigen, dass er Ihnen die notwendigen Informationen zu dieser Behandlung gegeben hat. Sie erhalten das für Sie vorgesehene Exemplar. Zu Ihrer Sicherheit wird empfohlen, dass Sie Ihren behandelnden Arzt informieren, wenn Sie sich entscheiden, diese Behandlung abzubrechen.

13. Kontakt

Wenn Sie zusätzliche Informationen wünschen, aber auch bei Problemen oder wenn Sie Bedenken haben, können Sie sich über die auf der ersten Seite dieses Dokuments angegebenen Informationen an Ihren behandelnden Arzt wenden. Außerhalb der Sprechzeiten müssen Sie sich in der Notaufnahme Ihres Krankenhauses melden und angeben, dass Sie mit Plozasiran behandelt werden. Wenn Sie Fragen zu Ihren Rechten haben, können Sie sich unter der Telefonnummer +32 16 34 48 18 an den Ombudsmann in Ihrem Krankenhaus wenden. Bei Bedarf kann die Ombudsstelle den Kontakt zur Ethikkommission herstellen.

Einverständniserklärung für Teilnehmende am Härtefallprogramm

- Ich bin 18 Jahre oder älter
- Ich habe dieses Dokument in meiner Muttersprache gelesen und verstehe das Teilnehmerinformationsblatt.
- Mir wurde ausreichend Zeit gegeben, Fragen zu stellen und zu überlegen, ob ich an diesem Programm teilnehmen möchte oder nicht.
- Ich hatte die Möglichkeit, einen Rechtsvertreter, Familienangehörigen oder einen Freund zurate zu ziehen, um mir bei Fragen und beim Verstehen der Programminhalte zu helfen.
- Ich bin mit den Antworten, die ich zum Programm erhalten habe, zufrieden und besitze eine Kopie dieser Einverständniserklärung und des Informationsblattes.
- Mir ist bewusst, dass die Teilnahme an diesem Programm freiwillig (meine Entscheidung) ist und dass ich jederzeit aus dem Programm aussteigen kann, ohne dass dies Auswirkungen auf meine medizinische Versorgung hat.
- Ich verstehe, dass während dieser Behandlungszeit Daten über mich gesammelt werden und dass der behandelnde Arzt die Vertraulichkeit dieser Daten in Übereinstimmung mit der europäischen und belgischen Gesetzgebung in diesem Zusammenhang gewährleistet.
- Ich erkläre, dass ich über den Nutzen und die Risiken der Behandlung mit Plozasiran informiert wurde und dass ich weiß, was von mir erwartet wird. Ich habe das Informationsdokument und seine Anhänge zur Kenntnis genommen. Ich verstehe, dass meine Entscheidung, diese Behandlung zu erhalten, freiwillig ist und dass es mir freisteht, diese Behandlung jederzeit abzubrechen, ohne dass dies meine Beziehung zu meinem behandelnden Arzt beeinträchtigt
- .
- Sollte ich mich zum Ausstieg aus dem Programm entschließen, stimme ich zu, dass die bis zum Zeitpunkt des Ausstiegs über mich erhobenen Daten weiterhin verarbeitet werden können.
- Mir ist bewusst, dass mit der Behandlung Risiken verbunden sein können, falls ich oder meine Partnerin schwanger werden. Ich verpflichte mich, meine Partnerin über die Risiken aufzuklären und die Verantwortung für die Schwangerschaftsverhütung zu übernehmen.
- Ich bin damit einverstanden, dass ein vom unabhängigen Ethikkomitee oder einer zuständigen Aufsichtsbehörde ernannter zugelassener Prüfer bzw. deren zugelassener Vertreter meine relevanten Krankenakten ausschließlich zum Zweck der Überprüfung der Genauigkeit der für das Programm aufgezeichneten Informationen prüft.
- Mir ist bewusst, dass meine Teilnahme an diesem Programm vertraulich ist und dass in Berichten über dieses Programm kein Material verwendet wird, das meine Identität offenlegen könnte.
- Ich weiß, an wen ich mich wenden kann, wenn ich allgemeine Fragen zum Programm habe.
- Ich bin mir meiner Pflichten als Programmteilnehmer/inbewusst.
- Ich erhalte möglicherweise eine Zusammenfassung der Ergebnisse des Programms.
- Ich bin damit einverstanden, dass mein Arzt/meine Ärztin oder mein aktueller Leistungserbringer über meine Teilnahme am Programm und über etwaige während des Programms festgestellte signifikante abnormale Ergebnisse informiert wird.

Vollständiger Name des Teilnehmers/der Teilnehmerin (bitte in Druckschrift) _____

Unterschrift _____ Datum _____

TT/MM/JJJJ

Vollständiger Name der Person, die die Teilnehmereinwilligung einholt (bitte in Druckbuchstaben)

_____

Unterschrift _____ Datum _____

TT/MM/JJJJ

Bestätigung des behandelnden Arztes

Ich, der Unterzeichnende _____ (Name des Arztes, bitte ausdrucken), behandelnder Arzt _____ (Name des Patienten, bitte ausdrucken), erkläre, dass ich dem Patienten die notwendigen Informationen über die Behandlung mit Plozasiran mündlich zur Verfügung gestellt sowie eine Kopie des Informationsdokuments zur Verfügung gestellt habe. Ich bestätige, dass kein Druck auf den Patienten ausgeübt wurde, um ihn zur Zustimmung zu dieser Behandlung zu bewegen, und bin bereit, alle weiteren Fragen zu beantworten. Ich erkläre, dass _____ (Name des Patienten, bitte ausdrucken) an FCS leidet und mit den derzeit in Belgien auf dem Markt erhältlichen Arzneimitteln oder im Rahmen einer Krankenhausbefreiung oder mit einem magistralen Präparat nicht angemessen behandelt werden kann. Ohne eine adäquate Behandlung (bzw. mit zugelassenen Arzneimitteln) ist zu erwarten, dass der Tod des Patienten kurzfristig unweigerlich eintritt und/oder dass das Risiko von Folgen durch das Ausbleiben einer Behandlung größer ist als das Risiko von Folgen durch den Beginn der Behandlung. Ich bin mir bewusst, dass die Einleitung und Durchführung der Behandlung mit Plozasiran für diesen speziellen Patienten in meine volle und alleinige Verantwortung fällt.

Vollständiger Name des Arztes
Bitte ausdrucken

_____

Unterschrift _____ Datum _____

dd/mmm/jjjj