

Consentement parental pour recevoir un traitement (vamorolone) dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel d'un médicament non approuvé

Titre : Protocole d'usage compassionnel pour des garçons atteints de dystrophie musculaire de Duchenne ayant terminé le protocole de l'étude VBP15-004

Médecin traitant pour ce protocole : _____

Nom du promoteur : Santhera Pharmaceuticals (Switzerland) Ltd

Introduction

Ce consentement vous est présenté à nouveau en raison d'un changement du promoteur de ce programme d'usage compassionnel. Reveragen a transféré le parrainage du programme à Santhera Pharmaceuticals (Switzerland) Ltd le 12 septembre 2022. Cela n'a aucun d'impact sur la conduite du programme. En même temps, nous aimerions vous informer que la formulation et l'emballage du médicament ainsi que les recommandations liées à la conservation et à la prise du médicament ont été modifiés. Les principaux changements sont détaillés dans ce formulaire. Le médecin traitant de votre fils vous donnera également toutes les explications nécessaires.

Nous proposons à votre fils de continuer de bénéficier de vamorolone, médicament qui n'a pas encore été approuvé par les autorités réglementaires. Ce formulaire a été conçu pour vous fournir des éléments auxquels vous devez réfléchir avant de décider si vous souhaitez ou non que votre fils continue de suivre ce traitement. **Cette décision relève exclusivement de votre choix. Si vous décidez de continuer le traitement pour votre fils, vous pourrez changer d'avis ultérieurement et arrêter le traitement.** La décision de continuer ou non ce traitement ne nuira pas aux soins dont bénéficie votre fils. Si vous décidez de ne pas inclure votre fils dans ce programme d'usage compassionnel, son médecin traitant continuera de prendre soin de lui de la même manière.

Avant de prendre votre décision :

- Lisez attentivement ce formulaire ou demandez à vous le faire lire ;
- Écoutez les explications données par le médecin traitant ou le personnel responsable du programme, concernant le traitement ;
- Posez des questions sur tout ce qui ne vous paraît pas clair.

Vous pouvez garder un exemplaire de ce formulaire de consentement. Prenez tout votre temps pour réfléchir avant de prendre votre décision. Il est possible que vous souhaitiez en parler avec votre famille et vos proches. Signez ce formulaire de consentement uniquement si vous avez pu poser toutes les questions qui vous préoccupent et que vous avez obtenu des réponses qui ont du sens pour vous. En signant ce formulaire, vous ne renoncez à aucun des droits reconnus par la loi. Après la signature du consentement, vous recevrez une copie pour vos dossiers.

Il est important de savoir que la participation à ce programme d'usage compassionnel exclut la possibilité de participer à d'autres études. Le médecin traitant de votre fils discutera de l'admissibilité de votre fils à d'autres essais cliniques avant que vous ne preniez de décision quant à sa participation à ce programme d'usage compassionnel.

Quel est l'objectif de ce programme ?

Le médecin traitera votre fils avec vamorolone. Vamorolone n'a pas été approuvée par les autorités réglementaires pour un usage chez l'humain. Votre fils a été traité avec vamorolone dans le cadre d'une étude de recherche menée auprès d'enfants atteints de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), étude qui est maintenant terminée. Le programme qui vous est aujourd'hui proposé prévoit de continuer à avoir accès à un traitement de vamorolone, si vous et le médecin de votre enfant souhaitez qu'il continue de recevoir vamorolone.

Que devrai-je faire ?

- Le traitement de vamorolone continuera de vous être fourni par le médecin traitant de votre fils, dont le nom figure sur ce formulaire de consentement. Le traitement vous sera expédié chez vous ou remis en main propre à l'occasion d'une consultation.
- Vous devrez administrer la dose de vamorolone prescrite par le médecin traitant sachant qu'elle sera plafonnée à 300mg dès lors que le poids de votre enfant atteint 50 kg ou plus.
- Dû au changement de formulation, vous pourrez maintenir le médicament à température ambiante (inférieur à 25°C) avant la première ouverture de la bouteille puis le placer au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), comme indiqué sur l'étiquette de la bouteille. Cette nouvelle formulation est appelée « formulation à visée commerciale 2.5 ». Les prescriptions futures se feront avec cette nouvelle formulation. Votre enfant pourrait remarquer une légère différence

de goût, cependant les propriétés du médicament restent inchangées. La bouteille sera présentée dans une boîte incluant deux seringues réutilisables et un adaptateur.

- Le médecin traitant recommandera à votre fils les mêmes consultations, analyses de sang et d'urine et procédures de suivi et de contrôle que dans le cadre d'une prise en charge standard d'un enfant atteint de DMD traité avec des stéroïdes.
- Le médecin traitant devra collecter, documenter et signaler au fournisseur du médicament (Santhera) tout problème de sécurité ou tout événement qui pourrait affecter votre fils pendant son traitement de vamorolone. Vous devrez respecter le plan d'administration recommandé pour la prise du traitement et vous plier aux procédures standards en matière de suivi et de contrôle, en suivant les recommandations du médecin traitant.
- Tout problème de sécurité éventuel devra obligatoirement être signalé au médecin traitant de votre fils (dont le nom figure sur ce formulaire de consentement) soit par vous directement, soit par un autre membre de votre famille, soit par un autre médecin ou prestataire de soins (par exemple, une personne travaillant dans le service des urgences d'un hôpital).
- Vous recevrez une carte indiquant que votre fils est exposé à un risque de crise d'insuffisance surrénalienne aiguë en cas de maladie grave ou d'intervention chirurgicale.

Qui aura accès aux informations concernant ce traitement ?

Si vous décidez de continuer ce traitement, des informations sur vamorolone seront communiquées à vos médecins, au fabricant du médicament, Santhera, ainsi que les autorités réglementaires. Vous ne percevrez aucune rémunération pour votre participation et si vos informations sont utilisées pour concevoir un nouveau produit. Si vous décidez d'arrêter le traitement, les informations déjà collectées pourront être utilisées pour ce programme.

Quels sont les risques ou désagréments potentiels ?

Il est possible que votre fils ressente des effets secondaires ou un inconfort pendant son traitement de vamorolone. Le fait de consulter son médecin traitant, comme cela est recommandé, permettra un suivi attentif de votre enfant. En cas d'apparition d'effets secondaires, contactez votre médecin traitant _____ [nom du contact dans le centre participant] à ces coordonnées _____ [coordonnées de contact]. Il s'efforcera alors d'atténuer/traiter, voire d'éliminer ces effets secondaires.

Les effets secondaires susceptibles d'affecter votre enfant sont énumérés ci-dessous. D'autres effets secondaires, inconnus à ce jour, ne sont pas exclus.

Risques liés à la prise de vamorolone

La vamorolone et les glucocorticoïdes ont certains risques en commun, tels que :

INSUFFISANCE SURRÉNALIENNE

L'insuffisance surrénalienne résulte d'une diminution du fonctionnement des glandes surrénales. Les glandes surrénales produisent des hormones dans le corps. Il est fréquent que les enfants ne présentent aucun symptôme, ou uniquement des symptômes non spécifiques. Les signes et symptômes d'une insuffisance surrénalienne peuvent comprendre :

- Fatigue / épuisement
- Nausées / vomissements
- Douleur abdominale / douleur à l'estomac
- Douleurs musculaires
- Survenue d'une nouvelle faiblesse musculaire, perte de force
- Vertiges
- Pensée confuse, difficulté à penser clairement
- Perte de poids
- Modifications du comportement

Une insuffisance surrénalienne peut également être observée chez les personnes qui prennent ou ont récemment arrêté de prendre des stéroïdes traditionnels (prednisone, déflazacort). Certains de ces signes et symptômes sont également observés chez des personnes atteintes de DMD mais qui n'ont pourtant aucun problème surrénalien.

Les enfants atteints d'insuffisance surrénalienne ont un risque de tomber très malades. Cela se produit rarement, mais on parle alors de crise d'insuffisance surrénalienne aiguë. La crise d'insuffisance surrénalienne aiguë peut être associée à une hypotension artérielle (basse pression artérielle) et/ou à une hypoglycémie (taux de sucre dans le sang est réduit). Elle se produit le plus souvent lorsqu'un

enfant atteint d'insuffisance surrénalienne non diagnostiquée est exposé à un stress physique, tel qu'une maladie, une intervention chirurgicale ou une lésion/blessure. La crise d'insuffisance surrénalienne aiguë peut être évitée par l'administration d'un traitement stéroïdien substitutif, sous forme de « doses de stress », durant l'épisode de stress aigu. Pour les patients prenant de la vamorolone, l'hydrocortisone doit être utilisée pour les doses de stress car il n'existe pas de données sur l'utilisation de doses plus élevées de vamorolone pour prévenir l'insuffisance surrénale en période de stress.

Si votre fils présente l'un des symptômes énoncés ci-dessus, son médecin traitant doit en être averti. Vous pourrez alors être orientés vers un endocrinologue pour tester la fonction surrénalienne de votre enfant et éventuellement lui prescrire un traitement stéroïdien substitutif. Par ailleurs, si votre fils doit subir une intervention chirurgicale, s'il se blesse gravement ou s'il tombe malade (par exemple, s'il développe une infection) pendant sa participation à ce programme, vous devrez immédiatement en informer le médecin traitant de votre fils, afin d'obtenir ses conseils pour réduire le risque de survenue d'effets indésirables liés à une potentielle insuffisance surrénalienne.

L'arrêt brutal des médicaments à l'étude peut être dangereux car cela peut également provoquer une crise surrénalienne. Si vous ne prenez pas les médicaments à l'étude pendant plus de 24 heures (si vous manquez deux doses) pour quelque raison que ce soit, vous devez contacter le médecin de l'étude dès que possible pour obtenir des conseils. Si vous devez cesser de prendre le médicament à l'étude, ne l'arrêtez pas brutalement. Le médecin de l'étude vous donnera des conseils sur la manière d'arrêter le médicament à l'étude en toute sécurité.

Il vous sera remis une carte d'urgence comportant des conseils sur les symptômes et le traitement de l'insuffisance surrénale.

RISQUE ACCRU D'INFECTION

La vamorolone peut, comme les glucocorticoïdes, réduire la résistance aux nouvelles infections. Ces infections peuvent être sévères et parfois fatales. Dans les essais cliniques, la vamorolone n'a pas montré d'augmentation du risque d'infections. Cependant, des données supplémentaires sont nécessaires pour caractériser le risque d'infections.

VACCINATION

Vous ne devez pas recevoir de vaccins vivants ou vivants atténués pendant le traitement par la vamorolone. D'autres types de vaccins peuvent être utilisés mais la réponse vaccinale peut être modifiée par la vamorolone.

EFFETS SUR L'ŒIL

Les stéroïdes peuvent induire une cataracte (lentille oculaire devenant progressivement opaque) ou un glaucome (augmentation de la pression à l'intérieur du globe oculaire). Aucun cas n'a été observé avec la vamorolone à ce jour, mais ces risques ne peuvent être totalement exclus.

RISQUE DE PERTE DE CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES

La confidentialité de tous les dossiers sera protégée conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD). Tout effet indésirable signalé durant la période de traitement vamorolone de votre fils sera enregistré dans une base de données sécurisée, pour des fins d'analyse. Votre fils sera identifié uniquement par un numéro de référence dans le programme, afin de protéger sa confidentialité. Néanmoins, bien qu'il soit peu probable, le risque de perte de confidentialité des données ne peut être totalement exclu.

Chez vous, veillez à conserver les médicaments hors de la portée des enfants ou de toute autre personne qui ne serait pas en mesure de lire ou de comprendre l'étiquette. Ne laissez personne d'autre que votre fils prendre le traitement.

Il est possible que les médecins découvrent de nouveaux éléments, pendant le traitement de votre fils, concernant les risques associés au traitement. Si cela arrive, vous en serez informés. Vous pourrez alors décider de continuer ou d'interrompre sa participation à ce programme. Si vous choisissez de continuer le traitement, il pourra alors vous être demandé de signer un nouveau formulaire de consentement, incluant ces nouveaux éléments d'information.

Pendant toute la durée de ce programme, évitez les médicaments suivants et si quelqu'un vous conseille des médicaments ou traitements de ce type, consultez le médecin traitant avant de commencer à les donner à votre enfant :

- Vaccins vivants ;
- Médicaments appartenant au groupe appelé « antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes » (par ex. : spironolactone et éplérénone) ;
- Corticostéroïdes systémiques chroniques (hors « doses de stress » éventuellement nécessaires) ;
- Autres médicaments immunosuppresseurs.

Si vous n'êtes pas certain(e) de pouvoir donner à votre enfant, pendant sa période de traitement de vamorolone, un traitement qui lui a été prescrit par un médecin autre que le médecin traitant, veuillez svp contactez son médecin traitant.

Tirerons-nous un bénéfice direct de ce traitement ?

La vamorolone n'est pas approuvée par les autorités sanitaires et il est possible qu'elle ne le soit jamais. Il se peut que ce traitement soit bénéfique pour votre fils, ou pas, ou bien qu'il aggrave son état. Parlez bien de tous les aspects liés au bénéfice du traitement avec le médecin traitant, afin de vous assurer de faire le bon choix pour votre fils.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES POTENTIELS ?

Votre fils pourrait tirer certains bénéfices de la vamorolone. Les bénéfices possibles incluent une amélioration de la force et de la fonction musculaires et une croissance qui ne serait pas altérée comme elle le serait avec l'utilisation de corticostéroïdes. Ces bénéfices potentiels reposent sur les résultats d'études précédentes sur la vamorolone chez les garçons atteints de DMD. Sur la base de ces données, il est possible qu'en participant à ce programme, votre enfant connaisse une amélioration plus importante de son état que s'il ne prenait aucun stéroïde ou s'il prenait de la prednisone. Néanmoins, nous ne savons pas si le fait de prendre vamorolone pendant plus de 24 semaines peut améliorer davantage la force musculaire et/ou la fonction musculaire. Il est possible qu'il ne retire aucun bénéfice direct de sa participation à cette étude, mais d'autres personnes pourraient tirer un bénéfice des informations obtenues par les médecins au cours du traitement de votre fils.

Aurons-nous une contrepartie pour le temps et les efforts investis ?

Aucune rémunération ne vous sera accordée pour la prise de ce traitement.

Quelles sont nos autres options ?

Si vous décidez de ne pas suivre ce traitement, d'autres options s'offrent à vous. Votre médecin pourra prescrire de la prednisone ou du déflazacort, ou bien aucun traitement.

Sachez néanmoins que si votre fils prend ce traitement, il est possible qu'il ne puisse pas participer à des études de recherche, si ces études excluent les personnes ayant pris certains traitements spécifiques.

Pensez à aborder cette question avec le médecin traitant de votre fils. Vous avez également la possibilité de chercher d'autres programmes de recherche envisageables, en consultant des sites Internet tels que clinicaltrials.gov et ResearchMatch.org.

Comment seront protégées les données à caractère personnel collectées dans le cadre de ce programme ?

Le centre d'investigation auquel vous êtes rattachés préservera la confidentialité des données obtenues dans le cadre de ce programme, dans toute la mesure exigée par la loi. Autant que possible, c'est un numéro, plutôt que son nom, qui sera utilisé pour identifier votre enfant dans les dossiers destinés au fabricant du médicament, Santhera, ou aux autorités réglementaires. Si nous présentons ou publions des informations concernant le traitement, nous ne ferons apparaître ni son nom ni aucune autre donnée d'identification.

Dossier médical

Des copies du formulaire de consentement que vous signerez seront incluses dans le dossier médical de votre fils.

Certaines informations liées au traitement de votre fils pourront être utiles à son médecin, aux fins de sa prise en charge, par exemple les résultats des examens ou des procédures. Ces résultats seront intégrés au dossier médical de votre fils. Toute personne ayant accès aux dossiers médicaux de votre fils aura accès à toutes les informations qui y seront intégrées. La confidentialité des données qui figurent dans le dossier médical de votre fils est protégée par la loi.

Si vous décidez de continuer le traitement, il est important que les autres prestataires de soins qui s'occupent de votre fils en soient informés. Il est essentiel que tout médecin amené à s'occuper de votre

fil(s) soit informé du fait qu'il prend un traitement dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel, et que tout problème de sécurité soit communiqué au médecin traitant chargé de prescrire la vamorolone pour votre fil(s).

Coûts

Tous les aspects de la prise en charge de votre fil(s), notamment les consultations, les analyses d'urine ou de sang et autres procédures, se dérouleront comme dans le cadre d'une prise en charge clinique standard. Santhera fournira gratuitement vamorolone pendant toute la durée du programme d'usage compassionnel. Santhera vous remboursera vos frais de déplacement, d'hébergement et de repas et autres frais directs liés aux consultations cliniques, conformément aux directives de Santhera en matière de remboursement.

Arrêt du traitement

Vous avez le droit de décider d'arrêter le traitement à tout moment, sans que cela n'entraîne de pénalité.

Votre fil(s) peut présenter des effets secondaires graves s'il arrête brusquement de prendre le médicament à l'étude, étant donné que celui-ci doit être diminué progressivement. Pour la sécurité de votre fil(s), avertissez-en son médecin traitant et suivez ses conseils quant à la manière d'arrêter le traitement.

Le médecin traitant aura également le droit d'arrêter le traitement de votre fil(s), sans votre consentement, pour une quelconque raison, notamment s'il estime qu'il n'est plus dans l'intérêt de votre fil(s) de prendre le traitement, ou dans l'éventualité où vous vous opposeriez à un changement ultérieur du plan de traitement.

COMMENT L'ANONYMAT SERA-T-IL PRÉSERVÉ ?

Les données obtenues dans le cadre de ce programme resteront confidentielles. Les dossiers cliniques seront conservés au moins aussi longtemps que l'imposent la législation locale, les exigences institutionnelles ou les autorités réglementaires (selon la durée la plus longue).

Les entités énumérées ci-dessous pourront être amenées à consulter les dossiers médicaux (y compris, dans de rares cas, les données d'identification de votre fil(s)) afin de vérifier que la prise en charge

clinique est réalisée correctement, que nous respectons la législation et que nous protégeons correctement les enfants dans le cadre de ce programme : autorités réglementaires, notamment la US Food and Drug Administration (FDA), l'Agence européenne des médicaments (EMA), la MHRA, les National Institutes of Health (NIH) ou autres autorités réglementaires, les représentants de Santhera ou ceux agissant au nom de Santhera ; ainsi que l'organisme de soins où votre fils est traité.

Coordonnées de contact

Vous pouvez contacter _____ [personne(s) à contacter dans l'équipe responsable du traitement] au _____ [numéro(s) de téléphone] :

- si vous avez des questions à poser concernant vamorolone ;
- si vous avez le sentiment que votre fils a subi un préjudice en lien avec le traitement ou qu'il réagit mal à vamorolone ; ou
- si vous avez des questions, des inquiétudes ou des réclamations concernant le traitement de votre fils.

CONSENTEMENT VOLONTAIRE :

Les informations qui précèdent m'ont été expliquées, et j'ai obtenu des réponses à toutes mes questions.

Je comprends que je suis encouragé(e) à poser des questions à tout moment et que j'obtiendrai systématiquement une réponse de la part d'une personne qualifiée ou bien du ou des médecins traitants désignés sur la première page de ce formulaire de consentement, pour toutes les questions que je pourrais poser à l'avenir, en appelant au(x) _____ numéro(s) de téléphone indiqué(s). Je comprends que je pourrai systématiquement exiger que ce soit le médecin traitant qui réponde à mes questions, inquiétudes ou réclamations.

Je comprends que je suis autorisé(e) à accéder aux informations contenues dans les dossiers médicaux de mon fils. En signant ce formulaire, je consens à ce que mon fils reçoive vamorolone dans le cadre du programme d'usage compassionnel et je donne mon autorisation pour que, le cas échéant, les effets indésirables et les effets indésirables graves soient communiqués au fabricant du médicament.

Nom du sujet (de l'enfant) (EN LETTRES MAJUSCULES)

Je comprends, étant donné que l'enfant désigné ci-dessus a moins de 16 ans, qu'il n'est pas autorisé à participer à ce programme d'usage compassionnel sans mon consentement. Par conséquent, en signant ce formulaire, je donne mon consentement pour sa participation. Je comprends les bénéfices et les risques. Je sais que je peux décider à tout moment de mettre fin à la participation de mon fils à ce programme, auquel cas mon fils continuera de bénéficier d'une prise en charge médicale classique. En signant ce formulaire de consentement éclairé, je ne renonce à aucun des droits reconnus à mon fils par la loi. Une copie de ce formulaire de consentement me sera remise.

Nom du parent ou du tuteur légal (EN LETTRES MAJUSCULES)

Lien avec le sujet (l'enfant)

Signature du parent ou du tuteur légal

Date

ATTESTATION DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ :

Je certifie avoir expliqué la nature et l'objectif de ce programme d'usage compassionnel à la ou aux personnes nommées ci-dessus et avoir discuté des bénéfices et risques potentiels du traitement. Nous avons répondu à toutes les questions posées par cette ou ces personnes concernant le traitement et le suivi, et nous serons toujours disponibles pour répondre à toutes les autres questions qu'elle ou elles pourraient poser à l'avenir.

Nom de la personne ayant obtenu le consentement (EN LETTRES MAJUSCULES)

Fonction

Signature de la personne ayant obtenu le consentement

Date

Ouderlijke toestemming voor het krijgen van een behandeling (Vamorolone) in een programma voor het gebruik van een niet-goedgekeurd geneesmiddel in schrijnende gevallen (compassionate use programma)

Titel: Compassionate Use protocol voor jongens met Duchenne spierdystrofie die het protocol VBP15-004 volgen

Behandelende arts in dit protocol: _____

Naam van de sponsor: Santhera Pharmaceuticals (Switzerland) Ltd

Inleiding

Deze toestemming wordt u weer voorgelegd vanwege een verandering van sponsor van dit compassionate use programma. ReveraGen heeft het sponsorschap van het programma op 12 september 2022 overgedragen aan Santhera Pharmaceuticals (Switzerland) Ltd. Dit zal geen invloed hebben op de uitvoering van het programma. We willen u er ook van op de hoogte brengen dat de formulering en verpakking van de studiemedicatie en de aanbevelingen met betrekking tot het bewaren en de inname zijn veranderd. De belangrijkste veranderingen worden in dit formulier vermeld. De arts van uw zoon zal u ook alle benodigde uitleg geven.

Uw zoon krijgt een doorlopende behandeling aangeboden met vamorolone, een medicijn dat nog niet is goedgekeurd door de regelgevende instanties. Dit formulier is bedoeld om u te informeren over elementen waarover u moet nadenken voordat u beslist of u al dan niet wilt dat uw zoon deze behandeling blijft volgen. **De keuze is volledig aan u. Als u besluit om uw zoon deze behandeling te laten volgen, kunt u zich later altijd bedenken en de behandeling stopzetten.** De beslissing om deze behandeling te volgen, heeft geen invloed op de zorg die uw zoon krijgt. Als u besluit om uw zoon niet in dit compassionate use programma te laten opnemen, zal zijn arts hem met dezelfde zorg blijven behandelen.

Voordat u een beslissing neemt:

- Lees dit formulier aandachtig door of laat het voorlezen.
- Laat de behandelende arts of het personeel van het programma de behandeling aan u uitleggen.
- Stel vragen over alles wat niet duidelijk is.

U kunt een exemplaar van dit toestemmingsformulier meenemen om te bewaren. Neem rustig de tijd om erover na te denken of u uw zoon wilt laten deelnemen. Misschien wilt u uw beslissing met familie of vrienden bespreken. Onderteken dit toestemmingsformulier niet voordat u de kans hebt gehad om alle vragen te stellen die voor u noodzakelijk zijn en antwoorden hebt gekregen waarmee u verder kunt. Door dit formulier te ondertekenen, geeft u geen enkel wettelijk recht op. U krijgt een exemplaar van het ondertekende geïnformeerde toestemmingsformulier om te bewaren.

Het is belangrijk dat u weet dat een deelname aan dit compassionate use programma elke deelname aan een andere studie uitsluit. De behandelende arts zal de geschiktheid van uw zoon voor deelname aan andere klinische studies met u bespreken voordat u beslist om uw zoon te laten deelnemen aan dit compassionate use programma.

Wat is het doel van dit programma?

De behandelende arts zal uw zoon behandelen met een medicijn, vamorolone. Vamorolone is nog niet door de regelgevende instanties goedgekeurd voor gebruik bij de mens. Uw zoon heeft vamorolone gekregen in het kader van een onderzoek bij kinderen met Duchenne spierdystrofie (DMD), dat nu is afgelopen. Dit programma biedt verdere toegang tot vamorolone als u en de arts van uw kind willen dat uw zoon verder met vamorolone wordt behandeld.

Wat wordt er van mij gevraagd?

- Vamorolone wordt u verstrekt door de behandelende arts van uw kind, die genoemd wordt in dit toestemmingsformulier. Vamorolone zal ofwel naar u worden verstuurd ofwel persoonlijk worden afgeleverd tijdens een bezoek.
- U wordt gevraagd om de dosis vamorolone die door de behandelende arts is voorgeschreven toe te dienen, wetend dat deze dosis wordt beperkt tot maximaal 300 mg wanneer uw zoon een gewicht van 50 kg of meer heeft bereikt.
- Vanwege de verandering in de formulering zal u het medicijn vóór het eerste gebruik op kamertemperatuur kunnen bewaren (beneden 25°C) en het vervolgens in de koelkast (tussen 2°C en 8°C) kunnen zetten, zoals aangegeven op het etiket van de fles. Deze nieuwe formulering wordt de 'in de handel te brengen formulering 2.5' genoemd. De toekomstige voorraden zullen in deze nieuwe formulering worden verstrekt. Uw kind kan een iets andere smaak opmerken,

maar de eigenschappen van het medicijn blijven onveranderd. De fles zal worden geleverd in een doos met twee herbruikbare toedieningshulpmiddelen en een indruk-flesadapter.

- De behandelende arts zal aanbevelen om uw zoon controlebezoeken, bloed- en urinetesten en procedures te laten ondergaan volgens de zorgstandaard voor de verzorging van een kind met DMD dat steroïden krijgt.
- De behandelende arts is verplicht om alle veiligheidskwesaties of gebeurtenissen die zich voordoen terwijl uw zoon vamorolone neemt, te verzamelen, te documenteren en te rapporteren aan de leverancier van het geneesmiddel (Santhera). U dient het aanbevolen toedieningsplan van het onderzochte geneesmiddel te volgen en u te houden aan de opvolging en monitoring van de standaardzorg zoals aanbevolen door de behandelende arts.
- Eventuele ongerustheid over de veiligheid moet door u, een ander familielid of een andere arts of zorgverlener (bijvoorbeeld op een spoedafdeling) worden gemeld aan de behandelende arts van uw kind, die genoemd wordt in dit toestemmingsformulier.
- U krijgt een kaartje waarop staat aangegeven dat uw zoon risico loopt op een bijniercrisis in geval van een ernstige ziekte of wanneer een operatie nodig is.

Wie krijgt informatie over mijn behandeling?

Als u deze behandeling volgt, zal de informatie over vamorolone worden doorgegeven aan uw artsen, de fabrikant van het medicijn, Santhera, en aan de regelgevende instanties. U ontvangt geen vergoeding voor uw deelname en ook niet als uw informatie wordt gebruikt om een nieuw product te maken. Als u stopt met de behandeling, kan de reeds verzamelde informatie nog steeds worden gebruikt voor dit programma.

Wat zijn de mogelijke risico's en ongemakken?

Uw zoon zou bepaalde bijwerkingen of ongemakken kunnen ondervinden terwijl hij vamorolone neemt. Houd u aan de aanbevolen consultaties bij zijn behandelende arts om uw kind zorgvuldig te laten opvolgen. Als er bijwerkingen ontstaan, neem dan contact op met uw behandelende arts via

_____ [Naam van de contactpersoon op de deelnemende locatie] via _____ [Contactinformatie],

die er alles aan zal doen om de bijwerkingen te verminderen/behandelen of op te lossen. Hieronder vindt u een lijst van bijwerkingen die uw zoon zou kunnen ondervinden. Er kunnen ook bijwerkingen optreden die nog onbekend zijn.

Risico's van het nemen van Vamorolone

Vamorolone heeft een aantal risico's gemeen die ook worden beschreven met glucocorticoiden, zoals:

BIJNIERINSUFFICIËNTIE

Bijnierinsufficiëntie wordt veroorzaakt door een verminderde werking van de bijnieren. De bijnieren produceren hormonen in het lichaam. Vaak vertonen kinderen geen symptomen of niet-specifieke symptomen. Tekenen en symptomen van bijnierinsufficiëntie kunnen zijn:

- Vermoeidheid/moe zijn
- Misselijkheid/braken
- Pijn in de buik/onderbuik
- Spierpijn
- Spierzwakte die opnieuw optreedt/verlies van kracht
- Duizeligheid
- Moeite om helder te denken
- Gewichtsverlies
- Gedragsveranderingen

Bijnierinsufficiëntie kan ook worden waargenomen bij personen die klassieke steroïden (prednison, deflazacort) nemen of daar recent mee zijn gestopt. Sommige van deze tekenen en symptomen worden ook waargenomen bij mensen met DMD zonder bijnierproblemen.

Kinderen met bijnierinsufficiëntie lopen het risico zeer ziek te worden. Dit is zeldzaam, maar wanneer het toch gebeurt, noemen we dit een bijniercrisis. Een bijniercrisis kan gepaard gaan met een lage bloeddruk en/of een lage bloedsuikerspiegel en treedt meestal op wanneer een kind met een niet-herkende bijnierinsufficiëntie onder lichamelijke stress staat, zoals door een ziekte, operatie of verwonding. Een bijniercrisis kan worden voorkomen door tijdens de acute stress steroïdevervanging toe te dienen in 'stressdoseringen'. Voor patiënten die vamorolone gebruiken moet hydrocortison worden gebruikt voor een stressdosering, omdat er geen gegevens zijn over het gebruik van hogere doses vamorolone ter voorkoming van bijnierinsufficiëntie bij momenten van stress.

Als uw zoon een van de bovengenoemde symptomen vertoont, moet zijn behandelende arts op de hoogte worden gebracht. Een doorverwijzing naar een endocrinoloog met het oog op het testen van de bijnierfunctie en de toediening van vervangende steroïden is mogelijk. Ook als uw zoon een chirurgische

ingreep moet ondergaan, een ernstig letsel heeft of ziek wordt (zoals een infectie) tijdens zijn deelname aan dit programma, dient u de behandelende arts van uw zoon onmiddellijk op de hoogte te brengen, zodat hij/zij u raad kan geven om het risico op ongewenste effecten ten gevolge van mogelijke bijnierinsufficiëntie zo klein mogelijk te houden.

Stoppen met de studiemedicatie kan gevaarlijk zijn omdat het ook een bijniercrisis kan veroorzaken. Als de studiemedicatie om welke reden ook langer dan 24 uur (twee gemiste doses) niet wordt ingenomen, moet u zo spoedig mogelijk contact opnemen met de studiearts voor advies. Als het nodig is dat uw zoon stopt met het nemen van de studiemedicatie, stop er dan niet abrupt mee. De studiearts zal u adviseren over hoe er veilig met de studiemedicatie kan worden gestopt. U krijgt een noodkaart met daarop de richtlijnen voor symptomen en behandeling van bijnierinsufficiëntie.

VERHOOGD RISICO OP INFECTIE

Vamorolone kan, net als glucocorticoiden, de weerstand tegen nieuwe infecties verminderen. Deze infecties kunnen ernstig en soms fataal zijn. In de klinische studies liet vamorolone geen verhoogd risico op infectie zien. Er zijn echter meer gegevens nodig om het risico op infectie te kunnen karakteriseren.

VACCINATIE

Er mogen geen levende of verzwakte vaccins worden gegeven tijdens de behandeling met vamorolone. Er kunnen andere typen vaccins worden gebruikt, maar de vaccinatierespons kan door vamorolone worden gewijzigd.

EFFECTEN OP HET OOG

Steroïden kunnen cataract (de lens van het oog die geleidelijk ondoorzichtig wordt) of glaucoom (een verhoogde druk in de oogbol) veroorzaken. Met vamorolone zijn tot op heden geen gevallen waargenomen, maar deze risico's kunnen niet volledig worden uitgesloten.

RISICO OP VERLIES VAN VERTROUWELIJKHEID

De vertrouwelijkheid van alle gegevens zal worden gewaarborgd in overeenstemming met de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG of GDPR). Eventuele ongewenste voorvallen die worden gemeld tijdens de behandeling van uw zoon met vamorolone, zullen voor analyse worden geregistreerd in een beveiligde database. Uw zoon wordt alleen geïdentificeerd met een studie-ID-nummer om de

vertrouwelijkheid te beschermen. Hoewel dit onwaarschijnlijk is, bestaat er een risico op verlies van vertrouwelijkheid.

Bewaar de medicatie thuis buiten het bereik van kinderen of anderen die het etiket misschien niet kunnen lezen of begrijpen. Laat niemand anders dan uw zoon de behandeling innemen.

Het is mogelijk dat de artsen tijdens de behandeling van uw zoon nieuwe inzichten krijgen in de risico's van de behandeling. Als dit gebeurt, zullen zij u hierover inlichten. U kunt dan beslissen of u in dit programma wilt blijven of niet. Er kan u gevraagd worden om een nieuw toestemmingsformulier te ondertekenen dat de nieuwe informatie bevat als u besluit de behandeling te blijven volgen.

Vermijd gedurende de studie de volgende geneesmiddelen en raadpleeg uw begeleidende arts als iemand u aanraadt een van deze medicatietypes in te nemen, voordat u hiermee start:

- levende vaccins
- geneesmiddelen uit de groep van de mineralocorticoïdereceptoren (bv. spironolacton en eplerenon)
- chronische systemische corticosteroïden (tenzij indien nodig voor stressdosering)
- andere immuunonderdrukkende medicijnen.

Neem contact op met uw behandelende arts als u niet zeker weet of een medicijn dat aan uw zoon werd voorgeschreven door een andere arts dan de behandelende arts, mag worden ingenomen terwijl hij vamorolone neemt.

Zal ik meteen baat hebben bij de behandeling?

Vamorolone is niet goedgekeurd door de regelgevende instanties en wordt mogelijk nooit goedgekeurd. Uw zoon kan al dan niet baat hebben bij deze behandeling, of deze behandeling kan zijn toestand verslechteren. Zorg ervoor dat u eventuele vragen over de voordelen bespreekt met de behandelende arts, om u ervan te vergewissen of dit de juiste behandeling is voor uw zoon.

WAT ZIJN DE MOGELIJKE VOORDELEN?

Uw zoon kan mogelijke voordelen hebben van vamorolone. Mogelijke voordelen zijn een verbetering in spierkracht en -functie en een groei die niet wordt belemmerd zoals wel het geval is bij het gebruik van corticosteroïden. Deze mogelijke voordelen zijn gebaseerd op bevindingen van eerdere studies naar vamorolone bij jongens met DMD. Op basis van deze informatie is het mogelijk dat uw zoon enige

verbetering zal ondervinden van vamorolone door deel te nemen aan deze studie in vergelijking met wanneer hij geen steroïden zou innemen of wanneer hij prednison zou innemen. Het is echter onbekend of de inname van vamorolone gedurende meer dan 24 weken de sterkte en/of functie verder zal verbeteren. Hoewel zijn deelname aan deze studie mogelijk geen direct voordeel oplevert, kunnen anderen mogelijk voordeel halen uit de informatie die de artsen verkrijgen tijdens de behandeling van uw zoon.

Word ik vergoed voor mijn tijd en moeite?

U krijgt geen vergoeding voor het krijgen van deze behandeling.

Wat zijn mijn andere opties?

Als u besluit deze behandeling niet te volgen, is er andere zorg beschikbaar voor u. Uw arts kan prednison of deflazacort voorschrijven, of niets.

Als uw zoon deze behandeling volgt, is het echter mogelijk dat hij niet kan deelnemen aan studies, als deze mensen uitsluiten die bepaalde behandelingen hebben ondergaan. U moet dit bespreken met de behandelende arts van uw zoon. Mogelijk wilt u andere programmaopties onderzoeken op websites zoals clinicaltrials.gov en ResearchMatch.org.

Hoe worden mijn privégegevens beschermd die u tijdens dit programma verzamelt?

Uw studielocatie zal alle gegevens die tijdens dit programma werden verkregen, geheimhouden voor zover dit wettelijk verplicht is. Waar mogelijk zal er in plaats van uw naam een nummer worden gebruikt om u te identificeren in documenten die naar de fabrikant van het geneesmiddel, Santhera, of de regelgevende instanties gaan. Uw naam en andere identificerende informatie zal niet worden weergegeven als we informatie over de behandeling presenteren of publiceren.

Medisch dossier

Kopieën van het toestemmingsformulier dat u ondertekent, worden opgenomen in het medisch dossier van uw zoon.

De arts van uw zoon kan informatie over zijn behandeling ontdekken die kan helpen bij zijn verzorging, bijvoorbeeld de resultaten van testen of procedures. Deze resultaten zullen worden opgenomen in het medisch dossier van uw zoon. Iedereen die toegang heeft tot het medisch dossier van uw zoon, zal ook

toegang hebben tot alle informatie die daar wordt ondergebracht. De vertrouwelijkheid van de informatie in het medisch dossier van uw zoon is wettelijk beschermd.

Als u besluit om deze behandeling te volgen, is het belangrijk ook de andere zorgverleners van uw zoon hiervan op de hoogte te stellen. Het is belangrijk dat elke arts die uw zoon behandelt, weet dat uw zoon een behandeling volgt in het kader van een compassionate use programma en dat eventuele ongerustheid over de veiligheid moet worden gemeld aan de behandelende arts die vamorolone voorschrijft aan uw zoon.

Kosten

Alle aspecten van de zorg voor uw zoon, met inbegrip van consultaties, urine- en bloedonderzoeken en medische handelingen, zullen worden verstrekt als onderdeel van de standaard klinische zorg. Santhera zal vamorolone gratis ter beschikking stellen tijdens het compassionate use programma. Santhera zal u vergoeden voor reiskosten, verblijf, voeding en andere directe kosten in verband met uw bezoeken aan de kliniek volgens de Vergoedingsrichtlijnen van Santhera.

Stopzetten van de behandeling

U hebt op elk moment het recht om de behandeling stop te zetten zonder gevolgen.

Er kunnen ernstige bijwerkingen optreden als uw zoon de inname van de studiemedicatie plotseling stopzet, aangezien de inname van het medicijn geleidelijk moet worden afgebouwd. Voor de veiligheid van uw zoon dient u de behandelende arts van uw zoon op de hoogte te stellen en zijn/haar advies te volgen over hoe u de behandeling het best stopt.

De behandelende arts heeft ook het recht om de behandeling van uw zoon zonder uw toestemming te stoppen, om welke reden ook, in het bijzonder als hij/zij denkt dat dit in het belang is van uw zoon of als u bezwaar zou maken tegen eventuele toekomstige wijzigingen in het behandelplan.

HOE WORDT DE VERTROUWELIJKHEID GEWAARBORGD?

Wij zullen de gegevens van dit programma vertrouwelijk behandelen. Klinische gegevens worden minstens zo lang bewaard als vereist wordt door de plaatselijke wetgeving, de institutionele voorschriften of de relevante regelgevende instanties, afhankelijk van wat het langst duurt.

De volgende entiteiten kunnen de medische dossiers raadplegen (in zeldzame gevallen met inbegrip van de identificerende informatie van uw zoon) om na te gaan of de klinische zorg correct wordt uitgevoerd en wij ons aan de wet houden en de kinderen in de studie beschermen: regelgevende instanties zoals de

US Food and Drug Administration (FDA), het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), het MHRA, de National Institutes of Health (NIH) of de andere regelgevende instanties, vertegenwoordigers van Santhera of vertegenwoordigers die optreden namens Santhera en de instelling waar uw zoon wordt behandeld.

Contactgegevens

Neem contact op met _____ [contactperso(o)n(en) van het behandelteam] op _____ [telefoonnummer(s)]:

- als u vragen hebt over vamorolone,
- als u vermoedt dat uw zoon een verwonding heeft opgelopen die verband houdt met de behandeling of slecht heeft gereageerd op vamorolone, of
- als u vragen, zorgen of klachten hebt over de behandeling van uw zoon.

VRIJWILLIGE TOESTEMMING:

De bovenstaande informatie werd aan mij uitgelegd en al mijn huidige vragen werden beantwoord.

Ik begrijp dat ik word aangemoedigd om op elk moment vragen te stellen, en dat die vragen in de toekomst zullen worden beantwoord door een gekwalificeerde persoon of door de behandelende arts(en) die vermeld staat (staan) op de eerste pagina van dit toestemmingsdocument, via

_____ het (de) opgegeven telefoonnummer(s). Ik begrijp dat ik altijd mag verzoeken dat mijn vragen, ongerustheid of klachten worden behandeld door de behandelende arts.

Ik begrijp dat ik recht heb op toegang tot de informatie in het medisch dossier van mijn zoon. Door dit formulier te ondertekenen, geef ik toestemming dat mijn zoon met vamorolone wordt behandeld in het kader van een compassionate use programma, en geef ik toestemming om bijwerkingen en ernstige ongewenste voorvallen zo nodig te delen met de leverancier van het geneesmiddel.

Naam (drukletters) van de proefpersoon (kind)

Aangezien het hierboven genoemde kind jonger is dan 16 jaar, begrijp ik dat het niet aan dit compassionate use programma mag deelnemen zonder mijn toestemming. Door dit formulier te ondertekenen, geef ik daarom mijn toestemming voor zijn deelname. Ik begrijp de voordelen en risico's. Ik weet dat ik mijn zoon op elk moment kan laten stoppen met het programma en dat mijn zoon dan nog steeds de gebruikelijke medische zorg zal krijgen. Ik geef geen van de wettelijke rechten van mijn zoon op door dit geïnformeerde toestemmingsformulier te ondertekenen. Er zal een kopie van dit toestemmingsformulier aan mij worden bezorgd.

Naam van de ouder of voogd (drukletters)

Relatie met de proefpersoon (kind)

Handtekening van de ouder of voogd

Datum

CERTIFICERING VAN GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING:

Ik verklaar hierbij dat ik de aard en het doel van dit compassionate use programma heb uitgelegd aan de bovengenoemde perso(o)n(en) en dat ik de mogelijke voordelen en risico's van de behandeling heb besproken. Alle vragen die de persoon (personen) heeft (hebben) over de behandeling en de follow-up werden beantwoord, en wij zullen altijd klaarstaan om toekomstige vragen te beantwoorden wanneer ze worden gesteld.

Naam van de persoon die de toestemming verkrijgt, in drukletters

Functie

Handtekening van de persoon die de toestemming verkrijgt

Datum