

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
 Code de protocole D1346R00001  
 Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
 Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

## INFORMATIONS DESTINÉES AUX SUJETS ADULTES ET PÉDIATRIQUES ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

### CONSENTEMENT À RECEVOIR UN PRODUIT MÉDICAL EXPÉRIMENTAL VIA UN PROGRAMME D'ACCÈS ANTICIPÉ

Code du programme :	D1346R00001	Centre n° :	
Promoteur :	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Suède</i>	Médecin traitant :	
Titre court du protocole :	Programme d'accès anticipé pour le sélumétinib		

Le présent formulaire de consentement éclairé comporte deux parties :

1. Fiche d'informations patient (destinée à vous informer à propos du protocole)
2. Formulaire de consentement (à signer si vous souhaitez participer).

Une copie du formulaire de consentement éclairé complet vous sera remise

#### **PARTIE 1 : FICHE D'INFORMATION PATIENT**

##### **Informations patient**

Si vous êtes un adulte, il vous sera demandé de lire et de signer ce formulaire pour indiquer votre consentement à participer au programme d'accès anticipé au sélumétinib, un produit médical expérimental. Si vous êtes le(s) parent(s) d'un enfant n'ayant pas atteint l'âge légal de la majorité (conformément à la réglementation locale), il vous sera demandé de lire et de signer ce formulaire pour autoriser votre enfant à participer à ce programme. Si votre enfant en est capable, il devra également signer un formulaire d'assentiment distinct. Le mot « vous » utilisé dans le présent document fait référence à vous ou à votre enfant.

Vous êtes invité(e) à participer à ce programme d'accès anticipé au sélumétinib. Avant de décider si vous souhaitez participer, il est important que vous compreniez pourquoi le programme est mis en œuvre, ses implications, les bénéfices, risques et inconforts possibles, et comment vos informations seront utilisées. Veuillez lire attentivement ces informations et poser toutes vos

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

questions. Vous pouvez discuter de ce programme avec d'autres personnes, comme votre médecin de famille, si vous le souhaitez.

Le programme est financé et organisé par AstraZeneca (le promoteur), et peut impliquer d'autres sociétés du groupe AstraZeneca ainsi que des prestataires de services, des sous-traitants et des instituts de recherche qui soutiennent ce programme.

## **1. Quel est l'objectif du programme ?**

Ce programme a pour objectif de fournir un traitement potentiel de votre neurofibromatose de type 1 avec des neurofibromes plexiformes symptomatiques et inopérables (NP liés à la NF1) grâce à la fourniture de sélumétinib.

Le sélumétinib a été approuvé par la Commission européenne (CE) et la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis pour le traitement des patients atteints de NP liés à la NF1.

Le programme est appelé programme d'accès anticipé parce que les patients qui choisissent d'y participer peuvent avoir accès à de nouveaux traitements potentiels avant qu'ils ne soient disponibles dans le commerce.

On vous a demandé de participer à ce programme parce que vous souffrez de NP liés à la NF1 et votre médecin pense que la maladie peut régresser avec le traitement par le sélumétinib. Il n'y a pas de durée maximale de traitement par sélumétinib. Vous serez dans ce programme aussi longtemps que votre médecin estimera que vous répondez au traitement par le sélumétinib, ou jusqu'à ce que vous retiriez votre consentement à y participer, ou jusqu'à ce que le sélumétinib devienne un traitement approuvé dans votre pays. Il est prévu qu'environ 1100 personnes participeront à ce programme mondial.

## **2. Ma participation est-elle obligatoire ?**

Non. Votre participation est entièrement votre choix. Si vous choisissez de ne pas participer ou de quitter le programme à tout moment, cela n'affectera pas vos soins médicaux habituels.

Si vous choisissez de participer, vous pouvez arrêter de participer à ce programme et de prendre le sélumétinib à tout moment en informant votre médecin. Vous n'êtes pas obligé(e) d'expliquer les raisons de votre arrêt, mais il serait utile de les connaître. Votre médecin peut vous expliquer les autres options de soins qui s'offrent à vous.

Avant de décider de participer à ce programme, votre médecin vous parlera des autres options qui s'offrent à vous. Si vous décidez de ne pas participer, vous continuerez à recevoir le traitement prescrit par votre médecin pour votre NP liés à la NF1 ou continuerez à discuter des options de traitement avec lui. Vous pouvez être admissible à un autre programme de recherche et d'autres traitements pourraient être possibles. Vous devriez discuter de cela et des autres options de traitement avec votre médecin.

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

Votre médecin peut discuter avec vous des risques et des bénéfices de ces traitements alternatifs. En outre, vous pouvez discuter de vos options avec votre professionnel de santé habituel.

### **3. Que se passera-t-il si je décide de participer au programme ?**

Si ce programme vous convient et si vous choisissez d'y participer, vous recevrez du sélumétinib aussi longtemps que vous en aurez besoin. Votre médecin vous recommandera une dose initiale appropriée et pourra recommander des ajustements de dose au cours du traitement.

Vous prendrez les gélules de sélumétinib matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle avec un verre d'eau et à jeun. Vous ne devez manger ni boire autre chose que de l'eau pendant 2 heures avant la prise des gélules de sélumétinib et 1 heure après l'administration. Les gélules doivent être avalées entières et ne doivent en aucun cas être mâchées ou modifiées.

Si vous vomissez peu de temps après avoir avalé les gélules de sélumétinib, ne prenez pas de gélules supplémentaires - donc n'ajoutez pas à la dose déjà prise - vous devez attendre et prendre votre prochaine dose à la prochaine heure prévue. Si vous oubliez une dose programmée pour une raison quelconque (par ex. parce que vous avez oublié de prendre les gélules ou parce que vous avez vomi), vous serez autorisé à prendre la dose prévue jusqu'à un maximum de 2 heures après l'heure de prise prévue. Si plus de 2 heures se sont écoulées depuis l'heure prévue de votre dose, vous ne devez pas prendre la dose oubliée et vous devez attendre et prendre votre prochaine dose à l'heure prévue suivante. Vous ne devez pas prendre la totalité de la dose quotidienne, c'est-à-dire les doses du matin et du soir, en même temps, c'est-à-dire ensemble à un moment donné.

Ce programme de recherche implique des visites régulières à l'hôpital/à la clinique où vous recevrez un approvisionnement en gélules de sélumétinib. Ces visites se poursuivront aussi longtemps que vous serez dans le programme.

Afin d'évaluer si vous êtes apte à participer au programme, AstraZeneca recevra des informations sur votre santé et votre NP liés à la NF1. Ces informations fourniront à AstraZeneca plus d'informations sur les effets secondaires du sélumétinib.

Le programme comprend trois phases : une période de dépistage, une période de traitement et une période de suivi.

Lors de votre première visite (pendant la période de sélection), vous serez évalué pour voir si vous êtes apte à participer à ce programme. Vous aurez les tests suivants et les informations seront collectées :

- Examen oculaire
- Test de grossesse (le cas échéant)

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement

Code de protocole D1346R00001

Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020

Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

- Antécédents médicaux - on vous posera des questions, par exemple, sur votre NP liés à la NF1, comment vous vous sentez, à quel point vous êtes actif/active, tout symptôme ou problème que vous rencontrez et tout médicament que vous prenez
- Échantillons de sang - pour vérifier votre état de santé général
- Test d'urine - pour vérifier votre état de santé général
- Test de la fonction cardiaque - par électrocardiogramme (ECG) et échocardiogramme (ECHO), échographie à acquisition multiple (MUGA) ou imagerie par résonance magnétique (IRM)

Lors des visites ultérieures au cours de la période de traitement, vous pouvez également passer des examens ECG/ECHO/MUGA/IRM supplémentaires, donner plus d'échantillons de sang, subir un test de grossesse (le cas échéant) et des examens de la vue. On vous posera également des questions sur votre santé, comment vous vous sentez, votre niveau d'activité, tout symptôme ou problème que vous rencontrez, et des informations sur les médicaments que vous prenez. Pendant la période de suivi, ou si vous décidez d'arrêter prématurément de participer au programme, certaines ou toutes ces évaluations peuvent être refaites. Votre médecin vous dira lequel des tests sera effectué à chaque visite à l'hôpital/à la clinique et à quelle fréquence ces tests seront effectués.

À tout moment au cours du programme, vous êtes libre de vous retirer des visites et des évaluations du programme et/ou du traitement du programme. Cela n'affectera pas autrement les soins que vous recevez.

#### **4. Que vais-je devoir faire ?**

Il est possible que le sélumétinib affecte vos autres médicaments. Il y a certains médicaments que vous ne serez pas autorisé à prendre avec le sélumétinib pendant que vous êtes dans le programme. Il s'agit notamment d'autres thérapies anti-NF1 et de certains vaccins. Votre médecin vous donnera une liste de médicaments que vous ne devez pas prendre pendant que vous prenez du sélumétinib. Il est donc très important que vous en parliez à votre médecin avant de prendre de nouveaux médicaments. De plus, vous devez éviter de manger de grandes quantités de pamplemousse, d'oranges de Séville ou de tout autre produit pouvant contenir ces fruits, comme le jus de pamplemousse, car ils peuvent affecter le fonctionnement de votre médicament à base de sélumétinib.

Si vous acceptez de participer à ce programme, vous devez vous présenter à l'hôpital ou à la clinique aux heures convenues avec votre médecin. Il est également important que vous preniez le sélumétinib selon les directives de votre médecin. Toutes les gélules de sélumétinib qui restent et dont vous n'aurez pas besoin doivent être retournées à l'hôpital/à la clinique à chaque visite avec le conteneur - même si le conteneur est vide.

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

Vous devez informer votre médecin ou tout autre membre du personnel médical de tout autre médicament (y compris les suppléments nutritionnels ou à base de plantes) que vous preniez avant le programme ou que vous prendriez pendant votre participation au programme.

- Vous devez savoir que si vous prenez des médicaments tels que la warfarine, vous pouvez avoir besoin de faire des prélèvements sanguins plus fréquents afin que le personnel médical puisse vérifier la fluidité de votre sang.
- Vous devez informer votre médecin si vous prenez des suppléments vitaminiques. le sélumétinib contient de la vitamine E, donc aucune vitamine E supplémentaire ne doit être prise pendant que vous suivez le programme.
- Vous devrez maintenir de bons soins bucco-dentaires.
- Vous ne devez pas donner de sang pendant que vous participez au programme et pendant au moins 12 semaines après votre dernière dose de sélumétinib.

### **Risques pour la reproduction :**

Votre médecin vous conseillera et vérifiera que les méthodes de contraception que vous utilisez sont acceptables pour votre situation particulière.

- **Pour les femmes pouvant tomber enceintes (c'est-à-dire les femmes en âge de procréer) :**

Le sélumétinib peut nuire au fœtus. Les femmes ne peuvent pas être enceintes ou allaitantes et ne doivent pas tomber enceintes pendant qu'elles prennent du sélumétinib. Informez immédiatement votre médecin si vous tombez enceinte pendant que vous prenez du sélumétinib ou dans le mois suivant votre dernière dose de sélumétinib, ou si vous prévoyez une grossesse ou si vous allaitez.

En signant ce formulaire de consentement éclairé, vous confirmez qu'à votre connaissance, vous n'êtes pas enceinte ou n'allaites pas et que vous n'avez pas l'intention de tomber enceinte ou d'allaiter pendant le traitement par le sélumétinib, ou pendant la période spécifiée par votre médecin.

Avant de pouvoir participer à ce programme, vous pouvez avoir besoin de passer un test de grossesse pour confirmer que vous n'êtes pas enceinte. Pendant le traitement du programme, vous pouvez avoir besoin de subir des tests de grossesse supplémentaires à intervalles réguliers, tel que déterminé par votre médecin.

Vous devez utiliser des méthodes contraceptives fiables et efficaces pendant le traitement du programme et pendant au moins 1 semaine après votre dernière dose de sélumétinib, ou plus longtemps si votre médecin vous le demande. Pour ce programme, les méthodes acceptables, qui seront une combinaison de deux méthodes, comprennent, sans toutefois s'y limiter :

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

- Implants, injectables, contraceptifs oraux combinés (par ex. pilule contraceptive), certains dispositifs intra-utérins (DIU, par ex. mise en place d'un DIU ou système intra-utérin (SIU)), stérilisation / vasectomie du partenaire masculin
- Ne pas avoir (c'est-à-dire s'abstenir) de rapports sexuels

Des méthodes fiables de contraception doivent être utilisées de manière cohérente et correcte. Vous pouvez discuter de la méthode recommandée avec votre médecin.

• **Pour les hommes / participants de sexe masculin capables de concevoir un enfant :**

Vous devrez utiliser des méthodes de contraception fiables pendant que vous prenez du sélumétinib et pendant au moins 1 semaine après votre dernière dose de sélumétinib, ou plus longtemps si votre médecin vous l'a demandé ou si la réglementation locale l'exige.

Les méthodes acceptables incluent :

- Préservatifs avec mousses spermicides, vasectomie antérieure
- Ne pas avoir (c'est-à-dire s'abstenir) de rapports sexuels - la véritable abstinence est définie comme ne pas avoir de rapports sexuels pendant toute la période pendant laquelle il existe un risque associé au traitement du programme

Des méthodes fiables de contraception doivent être utilisées de manière cohérente et correcte. Vous pouvez discuter de la méthode recommandée avec votre médecin.

Si votre partenaire tombe enceinte pendant la période spécifiée par votre médecin, vous devez contacter immédiatement votre médecin pour obtenir des instructions supplémentaires concernant le suivi.

**5. Quels sont les effets secondaires, les risques et les désagréments possibles de la participation ?**

Il existe un risque que votre NF1 et vos NP inopérables ne s'améliorent pas, ou s'aggravent pendant le programme d'accès anticipé.

Le sélumétinib peut provoquer des effets indésirables. Vous pouvez manifester aucun, certains ou tous ceux énumérés ci-dessous.

Il peut y avoir des risques liés à la prise de ce médicament qui n'ont pas été identifiés dans les études réalisées jusqu'à présent. Il y a toujours un risque à prendre un nouveau médicament, mais toutes les précautions seront prises et vous êtes encouragé à signaler tout ce qui vous préoccupe.

Tous les participants au programme seront surveillés attentivement pour tout effet secondaire. Cependant, les médecins ne connaissent pas tous les effets secondaires que vous pouvez

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement

Code de protocole D1346R00001

Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020

Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

ressentir. Il peut y avoir de nouveaux effets secondaires qui n'ont pas été observés auparavant. Les effets secondaires peuvent être légers, modérés ou sévères. Votre équipe soignante peut vous donner des médicaments pour aider à réduire les effets secondaires. De nombreux effets indésirables disparaissent peu de temps après l'arrêt de la prise du sélumétinib, mais cela ne peut être garanti. Dans certains cas, les effets secondaires peuvent être graves, durables ou permanents.

Si vous ressentez des effets nocifs et ne vous sentez pas bien pendant le sélumétinib, votre médecin peut vous demander d'arrêter de prendre le traitement. Votre médecin décidera quand le traitement par le sélumétinib pourra être repris et pourra choisir de reprendre le sélumétinib à une dose différente ou de modifier votre schéma thérapeutique. Votre médecin peut également décider d'arrêter le traitement définitivement s'il n'est pas raisonnable de continuer.

Vous devez informer votre médecin ou votre infirmière de tout effet indésirable que vous ressentez, car ils devraient être en mesure de vous aider à gérer ces effets, le cas échéant.

Effets secondaires attendus chez les enfants atteints de NF1, qui nécessitent que vous **appelez immédiatement votre médecin**

Très fréquent ( $\geq 1/10$  ; 10 % ou plus ; 10 personnes ou plus sur 100 peuvent présenter les symptômes suivants) :

- Diarrhée, nausées et/ou vomissements : ces effets indésirables sont très fréquents chez les patients recevant du sélumétinib. Une diarrhée peut survenir dans les jours qui suivent le début du traitement par le sélumétinib, les nausées et/ou les vomissements commencent généralement au cours du premier mois de traitement par le sélumétinib. Appelez immédiatement votre médecin si vous ressentez ces effets indésirables, en particulier la diarrhée. Un traitement peut vous être administré immédiatement en cas de diarrhée. Votre médecin vous expliquera comment gérer la diarrhée, et il est important que vous sachiez quoi faire.
- Le gonflement des membres : cet effet secondaire est très fréquemment rapporté chez les patients recevant du sélumétinib. Si vous remarquez un gonflement de vos jambes ou de vos pieds, appelez immédiatement votre médecin.
- Fièvre : cet effet secondaire est très fréquemment rapporté chez les patients recevant du sélumétinib. Elle est généralement un signe d'infection, mais chez les patients traités par sélumétinib, la fièvre peut également survenir sans aucune infection associée. Appelez immédiatement votre médecin si vous avez de la fièvre, il pourra organiser des tests pour voir si vous avez une infection.
- Une légère diminution des performances de pompage du cœur : cet effet indésirable est très fréquemment rapporté chez les patients recevant du sélumétinib. Il se rétablit généralement même si vous continuez à recevoir un traitement par sélumétinib et il n'a été associé à aucun symptôme cardiaque. Cependant, dans de rares cas, le traitement par

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement

Code de protocole D1346R00001

Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020

Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

sélumétinib a été interrompu temporairement en raison de cet effet. Une diminution des performances de pompage du cœur est connue pour être associée au risque de maladies cardiaques plus graves comme l'insuffisance cardiaque. Par conséquent, si vous manifestez des problèmes tels que des douleurs thoraciques ou des palpitations cardiaques, appelez immédiatement votre médecin car vous devrez peut-être subir des examens supplémentaires.

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$  ; moins de 10 % ; moins de 10 personnes sur 100 peuvent présenter les symptômes suivants) :

- Vision trouble/effets indésirables au niveau de vos yeux : cet effet indésirable est fréquemment rapporté chez les patients recevant du sélumétinib. Si vous ressentez des symptômes de troubles visuels, appelez immédiatement votre médecin car vous devrez peut-être subir des examens supplémentaires.
- Difficulté à respirer ou essoufflement : cet effet indésirable est fréquemment signalé chez les patients recevant du sélumétinib. Si vous ressentez un essoufflement ou que votre essoufflement s'aggrave, appelez immédiatement votre médecin ou votre infirmière car vous pourriez avoir besoin d'examen supplémentaires.
- Le gonflement du visage : cet effet secondaire est fréquemment rapporté chez les patients recevant du sélumétinib. Si vous remarquez un gonflement de votre visage, appelez immédiatement votre médecin ou votre infirmière.

Autres effets secondaires attendus chez les enfants atteints de NF1

Très fréquent ( $\geq 1/10$  ; 10 % ou plus ; 10 personnes ou plus sur 100 peuvent présenter les symptômes suivants) :

- Douleur ou inflammation de la paroi interne de la bouche : cet effet secondaire est très fréquent, peut commencer dans les jours suivant le début du traitement par le sélumétinib et généralement dans le premier mois chez la majorité des patients qui ressentiront cet effet secondaire. Informez votre médecin ou votre infirmière si vous ressentez une douleur ou une inflammation de la paroi interne de la bouche.
- Éruption cutanée, sécheresse de la peau et modifications des ongles : ces effets secondaires sont très fréquents. Vous pouvez développer une éruption cutanée ressemblant à de l'acné, généralement sur le visage et/ou le haut du corps. Elle peut également apparaître dans d'autres parties du corps. Généralement, elle apparaîtra au cours des premières semaines du traitement par sélumétinib. Votre médecin peut vous fournir une crème que vous pouvez utiliser pour prévenir ou atténuer ces effets secondaires. Certains patients peuvent également ressentir une douleur ou une infection de la peau, y compris autour des ongles ou des orteils et votre médecin sera en mesure de fournir un traitement pour la gérer.



Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement

Code de protocole D1346R00001

Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020

Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

- Changements capillaires sous la forme d'un éclaircissement ou d'un amincissement des cheveux : cet effet indésirable est très fréquent chez les patients recevant du sélumétinib, généralement observé chez les enfants plus que chez les adultes.
- Fatigue : cet effet indésirable survient très fréquemment chez les patients recevant du sélumétinib. Informez votre médecin ou votre infirmière si vous ressentez de la fatigue.
- Augmentation de la tension artérielle : cet effet indésirable est très fréquemment rapporté chez les patients recevant du sélumétinib. Votre médecin surveillera généralement votre tension artérielle et pourra vous donner des médicaments pour traiter l'hypertension.
- Analyses sanguines anormales : ces effets indésirables sont très fréquemment rapportés chez les patients recevant du sélumétinib et seront contrôlés pendant le programme :
  - Du foie : (augmentation de certaines protéines hépatiques sanguines appelées aminotransférases).
  - Des muscles ou des reins : augmentation du taux de créatinine ou de créatine phosphokinase (CK ; une enzyme musculaire) dans le sang
  - Faible taux de protéines sanguines (albumine)
  - Faible teneur en protéines des globules rouges (hémoglobine)

Votre médecin vous indiquera comment poursuivre votre programme thérapeutique en cas de résultats de laboratoire anormaux.

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$  ; moins de 10 % ; moins de 10 personnes sur 100 peuvent présenter les symptômes suivants) :

- Bouche sèche : cet effet secondaire est fréquemment rapporté chez les patients recevant du sélumétinib. Informez votre médecin ou votre infirmière si vous ressentez une sécheresse de la bouche.

L'effet suivant n'a été rapporté chez aucun patient traité par le sélumétinib, cependant, il existe un risque qu'il puisse survenir chez les enfants, et les enfants sont donc surveillés systématiquement :

Dysplasie pharyngée (un effet qui affecte la plaque de croissance des os longs et si cela se produit dans les jambes chez les enfants en croissance, cela pourrait affecter leur taille) : des effets sur les os ont été identifiés dans des expériences sur les animaux (chez les rats ; pas chez les chiens ou les singes) à soixante ans fois la dose maximale administrée aux enfants atteints de NF1 et de NP inopérable. Dans les études sur les humains, cet effet n'a pas été rapporté à ce jour.

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

Le médecin ou l'infirmière doit rechercher des signes de dysplasie physique (tels que des douleurs articulaires et de la fatigue après l'exercice, une démarche anormale ou des irrégularités de la colonne vertébrale). Les enfants qui présentent des signes de dysplasie physique au moment de l'arrêt du sélumétinib doivent subir un examen de suivi après 30 jours pour vérifier que les effets secondaires ont disparu.

Effets indésirables supplémentaires attendus observés chez l'adulte, qui nécessitent d'**appeler immédiatement votre médecin**

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$  ; moins de 1 % ; moins de 1 personne sur 100 peut présenter les symptômes suivants) :

- Accumulation de liquide dans les couches à l'arrière de l'œil : cet effet indésirable est peu fréquent chez les patients recevant du sélumétinib, un petit nombre de patients ont présenté des changements oculaires tels qu'une accumulation de liquide dans les couches à l'arrière de l'œil, ce qui peut affecter temporairement la vision. Si vous ressentez des symptômes de troubles visuels, appelez immédiatement votre médecin car vous devrez peut-être subir des examens supplémentaires.
- Obstruction d'un vaisseau sanguin dans l'œil : cet effet indésirable est peu fréquent chez les patients recevant du sélumétinib, un petit nombre de patients a présenté un blocage d'un vaisseau sanguin dans l'œil, ce qui peut affecter temporairement la vision ou entraîner une déficience visuelle persistante significative. Si vous ressentez des symptômes de troubles visuels, appelez immédiatement votre médecin car vous devrez peut-être subir des examens supplémentaires.

Autres risques : il peut y avoir d'autres risques liés à la prise de sélumétinib, y compris la possibilité de réactions qui n'ont pas été identifiées dans les études réalisées jusqu'à présent. Il y a toujours un risque à prendre un nouveau médicament, mais toutes les précautions seront prises pour assurer votre sécurité. Si vous ressentez des effets indésirables (par ex. des réactions allergiques comme une sensation de chaleur, une sensation d'oppression dans la poitrine ou des démangeaisons pendant ou peu de temps après votre traitement) ou toute altération de votre état de santé général (même si vous pensez que cela est lié au programme ou non), il est important que vous les signaliez immédiatement au médecin. Les premières informations issues d'études cliniques chez des personnes d'origine asiatique, qui ont examiné les taux de sélumétinib dans le sang, suggèrent que les personnes d'origine asiatique peuvent présenter des taux sanguins de sélumétinib plus élevés que d'autres personnes (qui ne sont pas d'origine asiatique). Des taux plus élevés de sélumétinib dans le sang peuvent entraîner des effets secondaires plus nombreux. Votre médecin discutera si ces informations ont un effet sur votre participation à ce programme.

### **Examens liés au programme et risques associés**

Votre médecin vous expliquera tous les examens supplémentaires que vous aurez au cours de ce programme et discutera des risques ou des inconvénients associés, notamment : prélèvement d'échantillons de sang : les risques associés au prélèvement sanguin dans votre bras comprennent

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

une douleur, des ecchymoses, une sensation d'étourdissement et en de rares occasions, une infection. Des échantillons de sang seront prélevés au besoin pendant que vous suivez le traitement du programme.

Si vous développez des problèmes de vue, tels qu'une vision floue, pendant que vous prenez du sélumétinib, vous pouvez subir des tests supplémentaires pour obtenir des informations sur les changements possibles qui pourraient se produire dans vos yeux. Si votre vision change pendant le traitement, ces examens oculaires peuvent être répétés. Au cas où vous auriez besoin d'examen oculaires, les collyres seront utilisés pour élargir les pupilles et peuvent provoquer une vision trouble temporaire. Vous ne serez pas autorisé à conduire pendant quelques heures après cet examen. Ces examens peuvent avoir lieu pendant les visites de dépistage et de traitement au besoin.

Des colorants de contraste/isotopes radioactifs peuvent être injectés dans l'une de vos veines avant d'avoir certains scans, par ex. échographie cardiaque, MUGA. Ces injections peuvent provoquer des symptômes tels qu'une légère sensation de brûlure au site d'injection, un goût métallique dans la bouche ou des bouffées de chaleur. Très rarement, une réaction allergique peut apparaître à la suite d'un produit de contraste injecté lors de la tomodensitométrie entraînant des démangeaisons, des éruptions cutanées ou, dans les cas graves, des difficultés respiratoires et une baisse de la pression artérielle. Les réactions au produit de contraste IRM sont rares et généralement pas plus graves qu'un mal de tête. Si vous avez connaissance d'une réaction allergique aux colorants de contraste d'imagerie / isotopes radioactifs, vous devez en informer votre médecin ou votre radiologue.

Les tomodensitogrammes sont associés à une exposition à une très faible quantité de rayonnement. L'exposition aux rayonnements (par exemple, MUGA ou tomodensitométrie) peut augmenter le risque de cancer à vie. Le risque de développer un cancer augmente avec la quantité de rayonnement à laquelle vous êtes exposé. Cependant, l'exposition maximale aux rayonnements reçue par chaque patient dans ce programme est suffisamment faible pour avoir une chance insignifiante de provoquer un cancer au cours des prochaines années.

## **6. Quels sont les avantages potentiels de ma participation ?**

On espère que le traitement par le sélumétinib vous sera bénéfique, mais cela ne peut être garanti et il se peut qu'il n'y ait aucun bénéfice direct pour vous. Les informations de ce programme peuvent aider les chercheurs à en savoir plus sur les effets secondaires associés au sélumétinib.

## **7. Et si de nouvelles informations deviennent disponibles ?**

Si de nouvelles informations importantes sur le sélumétinib deviennent disponibles et pourraient affecter votre décision de participer au programme, votre médecin vous en informera rapidement.

À la suite de ces nouvelles informations, votre médecin pourrait vous recommander de quitter le programme. Il ou elle vous en expliquera les raisons et vous expliquera comment gérer au mieux votre pathologie.

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

## **8. Quels sont les coûts de la participation ?**

Votre participation n'engendre aucuns frais. Vous recevrez du sélumétinib gratuitement et il n'y aura aucun frais pour les visites du programme, les tests ou les examens.

Vous ne serez pas payé pour votre participation à ce programme.

AstraZeneca fournit des fonds pour soutenir ce programme.

## **9. Indemnisation du préjudice**

AstraZeneca (également connu sous le nom de promoteur), l'hôpital/la clinique ou le médecin ne seront pas tenus responsables de tout préjudice (qu'il soit ou non lié au traitement). Sachez que votre payeur/assureur de soins de santé pourrait ne pas couvrir les coûts des préjudices ou des maladies connexes. Vous ne perdrez aucun de vos droits légaux ni ne dégagez le promoteur, le médecin, le personnel du médecin ou le site de toute responsabilité en cas d'erreur ou de faute intentionnelle en signant ce document de consentement.

Si vous subissez un préjudice pendant que vous recevez du sélumétinib, votre médecin discutera avec vous des options de traitement médical disponibles. Si vous le souhaitez, vous pouvez faire effectuer ce traitement par un autre médecin agréé que vous pouvez sélectionner. En cas de préjudice résultant de la participation à ce programme, vous recevrez un traitement médical approprié pour ce préjudice. Une indemnisation financière pour des événements tels que la perte de salaire, l'invalidité ou l'inconfort dû à ce type de préjudice n'est pas systématiquement disponible.

En signant ce formulaire, vous n'avez renoncé à aucun des droits légaux.

En cas d'urgence, consultez immédiatement un médecin.

## **10. Comment mes données personnelles seront-elles utilisées ?**

Votre médecin et votre personnel collecteront et utiliseront les informations vous concernant pour le programme. Celles-ci peuvent inclure la date de naissance, le sexe, l'origine ethnique, des informations sur votre santé et des données obtenues à partir d'échantillons de sang ou de tissus donnés (c'est ce qu'on appelle des « données personnelles »).

Afin que vous ne puissiez pas être identifié, vos données personnelles sont protégées par un code. Ces données codées sont appelées « données de programme » et votre médecin du programme contrôle la clé de code. Les données personnelles ne seront divulguées à personne, sauf si cela est nécessaire pour mener à bien le programme, si nécessaire pour votre santé et votre bien-être, ou ceux d'un autre sujet, ou si la loi l'exige.

AstraZeneca doit collecter et utiliser les données du programme pour en savoir plus sur le sélumétinib. Nous pouvons utiliser les données du programme pour la recherche sur d'autres maladies et pour développer d'autres médicaments, tests diagnostiques ou dispositifs médicaux.

CONFIDENTIEL ET EXCLUSIF

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

Pour se conformer aux exigences de protection des données, la déclaration suivante est requise pour identifier qui est responsable de la mise en place, de la gestion et du financement du programme : AstraZeneca organise ce programme en tant que promoteur du programme et est responsable de vos données personnelles.

Pour faciliter cette recherche et les recherches futures et pour améliorer la science, les soins aux patients et la santé publique, AstraZeneca peut partager les données du programme avec d'autres sociétés de notre groupe, des prestataires de services, des sous-traitants, d'autres chercheurs et des autorités sanitaires.

AstraZeneca peut transférer les données du programme en dehors de votre pays de résidence, c'est-à-dire votre pays d'origine, vers des pays qui peuvent ne pas offrir la même protection que votre pays d'origine.

Vous pouvez arrêter de participer à ce programme à tout moment. Si vous quittez le programme, les données de programme collectées jusqu'à votre retrait peuvent toujours être utilisées aux fins convenues par vous dans ce document.

Vous pouvez avoir le droit de voir les données de votre programme détenues par votre médecin et de corriger les erreurs dans vos données. Les résultats du programme peuvent être publiés dans la littérature médicale.

Dans toutes les situations décrites ci-dessus, lors de l'utilisation et du partage de vos données de programme et de la publication des résultats, des contrôles stricts sont en place pour garantir que les informations ne révèlent pas votre identité.

Votre médecin et votre personnel collecteront et utiliseront les informations vous concernant pour le programme. Votre médecin recueillera des informations personnelles sur vous et votre santé. Cela inclut les informations recueillies dans votre hôpital/clinique au cours de ce programme ainsi que les informations qui figurent déjà dans votre dossier médical. En plus des informations sur votre santé, nous avons besoin d'informations telles que votre âge, votre sexe et votre origine ethnique. Les résultats des tests et examens mentionnés dans la section « Que se passera-t-il si je participe au programme ? » sont également inclus dans vos informations personnelles.

Nous ferons tout notre possible pour nous assurer que personne, à l'exception de votre médecin/hôpital/clinique et inspecteurs du programme, ne sache qui vous êtes. Nous le faisons en utilisant un code au lieu de votre nom et seules ces personnes auront la clé du code. Votre médecin/hôpital/clinique et AstraZeneca s'assureront que vos informations personnelles sont protégées. Les autorités sanitaires et les personnes aidant AstraZeneca à exécuter le programme, y compris les membres du groupe d'entreprises AstraZeneca, les prestataires de service, les sous-traitants et toute entreprise avec laquelle AstraZeneca fait affaire ou vend tout ou partie de ses activités, seront autorisés à voir vos renseignements personnels, mais ils ne sauront pas qui vous êtes à moins qu'ils ne soient des inspecteurs du programme.

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

Les informations personnelles de ce programme peuvent être conservées pendant 25 ans ou plus. Vous pouvez en savoir plus sur la façon dont le groupe de sociétés AstraZeneca conserve les informations personnelles sur [www.astrazenecapersonaldataretention.com](http://www.astrazenecapersonaldataretention.com).

Les résultats seront utilisés pour en savoir plus sur le sélumétinib et pour que la demande de sélumétinib soit approuvée pour la prescription aux patients dans les pays où il n'a pas encore reçu l'approbation. Il peut également être utilisé pour répondre à d'autres questions, y compris la sécurité du sélumétinib. L'utilisation de vos informations personnelles à ces fins est basée sur votre accord, les exigences légales qui couvrent la conduite d'études de recherche et l'intérêt public.

Vos informations personnelles seront envoyées dans d'autres pays/en dehors de l'Espace économique européen (EEE) car certains des destinataires sont basés en dehors de votre pays d'origine. Lorsque nous envoyons vos informations personnelles dans un autre pays, la manière dont nous le faisons est soit contrôlée par un contrat approuvé par les autorités de protection des données, soit par les propres règles de confidentialité d'AstraZeneca qui ont été approuvées par les autorités de protection des données (appelées Règles d'entreprise contraignantes). Vos informations personnelles resteront totalement privées, quel que soit le pays vers lequel elles vont, même si ce pays n'a pas le même niveau de protection des informations personnelles que la Belgique.

Vous pouvez demander à voir les informations qui ont été collectées à votre sujet. Si vous pensez que l'un de ces éléments est erroné, vous pouvez demander par écrit à votre médecin s'il peut être modifié ou supprimé. Vous pouvez également demander que nous puissions restreindre l'utilisation de vos informations personnelles. Si vous changez d'avis concernant votre participation, nous ne pouvons pas supprimer les informations personnelles qui ont été collectées pour ce programme de recherche avant votre arrêt.

Si vous avez des questions sur la façon dont nous utilisons vos informations personnelles ou si vous souhaitez obtenir une copie des règles d'entreprise contraignantes, veuillez d'abord demander à votre médecin de programme. Vous pouvez également demander au responsable de la protection des données de [insérer les détails du site du médecin traitant] à [insérer les coordonnées du responsable de la protection des données du site du médecin traitant] ou au responsable de la protection des données du promoteur à [privacy@astrazeneca.com](mailto:privacy@astrazeneca.com) ou envoyer un courrier au responsable de la protection de la vie privée, AstraZeneca, Academy House, 136 Hills Road, Cambridge CB2 8PA, Angleterre. Si vous êtes insatisfait(e) des réponses que vous recevez, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'Autorité de Protection des Données belge.

## 11. Quelles autres informations seront disponibles ?

Pas d'application.

## 12. Le programme d'accès anticipé peut-il être arrêté ou puis-je en être retiré(e) ?

Vous pouvez être retiré(e) du programme même si vous êtes prêt(e) à continuer. Les raisons possibles sont : votre médecin pense qu'il vaut mieux que vous arrêtiez ; vous ne suivez pas les

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
 Code de protocole D1346R00001  
 Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
 Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

instructions du programme ; AstraZeneca, les autorités sanitaires, les comités d'éthique ou les agences de régulation décident que le programme doit être arrêté.

AstraZeneca se réserve le droit de clôturer le programme si :

- Le produit devient disponible dans le commerce pour les NP liés à la NF1 dans votre pays.
- Le profil bénéfice-risque du sélumétinib a été déterminé par AstraZeneca comme ne soutenant plus l'utilisation du sélumétinib.
- L'autorité sanitaire locale rejette la demande d'AMM.
- Il existe une pénurie imprévue de sélumétinib.
- Une médecine alternative et efficace devient disponible.

### 13. Qui dois-je contacter si j'ai besoin de plus d'informations ou d'aide ?

<Nom du comité d'éthique> a examiné les plans de ce programme d'accès anticipé pour s'assurer que les personnes qui participent à ce programme d'accès anticipé sont protégées des préjudices.

Si vous avez des questions sur vos droits lorsque vous participez à ce programme d'accès anticipé, vous pouvez contacter :

< Indiquez le nom, le numéro de téléphone et l'adresse du comité d'éthique ou du défenseur des droits des patients, ou du contact institutionnel, ou du bioéthicien >

Si vous avez des questions sur le programme d'accès anticipé, veuillez contacter :

Médecin traitant <insérer les détails>
N° de téléphone <insérer les détails>
Adresse <insérer les détails>
<Adresse e-mail>

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
 Code de protocole D1346R0001  
 Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
 Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

## 1. PARTIE 2 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Code du programme :	D1346R0001	Centre n° :	
Promoteur :	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Suède</i>	Médecin traitant :	
Titre court du protocole :	Programme d'accès anticipé pour le sélumétinib		

En signant ce formulaire, vous confirmez ce qui suit :

- J'ai eu le temps de lire ces informations et de réfléchir au programme et j'ai reçu des réponses à toutes mes questions.
- J'accepte de participer à ce programme.
- J'accepte que mes informations personnelles codées puissent être collectées et utilisées comme décrit dans ce document et envoyées en dehors de mon pays d'origine.
- J'accepte que mes informations personnelles puissent être utilisées et partagées par AstraZeneca et d'autres chercheurs pour de futures recherches, comme décrit dans ce document.



Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement  
Code de protocole D1346R00001  
Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

## **SIGNATURE DU FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**

### **Pour les patients adultes :**

---

*Signature du participant*

*Date et heure de signature*

---

*Nom en majuscules du participant*

---

*Signature de la personne qui mène la discussion sur le consentement éclairé*      *Date et heure de signature*

---

*Nom de la personne qui mène la discussion sur le consentement éclairé en caractères d'imprimerie*

### **Si le patient est , le représentant légal doit signer ci-dessous :**

---

*Signature du représentant légal/parent/tuteur*

*Date et heure de signature*

---

*Nom en majuscules du représentant légal/parent/tuteur*

---

*Relation entre le représentant légal et le participant*

Informations destinées aux sujets adultes et pédiatriques et formulaire de consentement

Code de protocole D1346R00001

Version originale numéro 1 Date de la version originale : 21 septembre 2020

Numéro de version locale : 1 Date de version locale : 08/07/2021

**Une fois signé et daté, nous vous remettrons une copie de ce formulaire.**

Formulaire d'assentiment du patient pédiatrique  
Code de protocole D1346R00001  
Numéro de version principal 1. Date de la version originale : 21 septembre 2020  
Numéro de version locale : 1, Date de version locale : 08/07/2021

---

## FORMULAIRE D'ASSENTIMENT DU PATIENT PÉDIATRIQUE

---

**Titre du programme : Un protocole d'accès anticipé au sélumétinib pour le traitement de la neurofibromatose de type 1 avec des neurofibromes plexiformes symptomatiques et inopérables**

**ID de protocole : D1346R00001**

**Pays : à ajouter par les centres**

Aujourd'hui, nous allons vous parler d'un nouveau traitement appelé sélumétinib pour les enfants atteints de neurofibromatose de type 1 avec des neurofibromes plexiformes symptomatiques et inopérables (NP liés à la NF1). Nous fournissons ce traitement avant qu'il ne soit approuvé pour une utilisation dans votre pays, car il est possible qu'il puisse aider des patients comme vous. Ce document vous informe sur le traitement et le programme et vous pouvez décider d'y participer ou non. Nous voulons que vous nous posiez des questions à tout moment.

Vous n'êtes pas obligé(e) de suivre ce nouveau traitement si vous ne souhaitez pas adhérer au programme. Même si vous dites maintenant que vous voulez participer au programme, vous pouvez changer d'avis et arrêter de participer du programme plus tard. Si vous changez d'avis, informez-en vos parents (ou votre tuteur) et le médecin. Vos parents (ou votre tuteur) devront accepter que vous participiez au programme, mais vous pouvez dire si vous ne voulez pas faire partie du programme.

Si vous décidez de suivre ce nouveau traitement, vous reviendrez pour une visite au moins toutes les 4 semaines. Nous vous demanderons d'avoir des procédures supplémentaires, comme :

- Un examen oculaire - vos yeux seront examinés à l'aide d'un équipement spécial
- Surveillance de votre cœur - un test ECG où des plaquettes collantes seront placées sur votre poitrine et un test où un équipement spécial sera utilisé pour examiner comment votre cœur pompe le sang
- Test sanguin - où le sang sera prélevé à l'aide d'une aiguille et cela peut faire un peu mal
- Si vous êtes une fille assez âgée, vous devrez peut-être passer un test de grossesse en fournissant de l'urine ou du sang pour analyse

Formulaire d'assentiment du sujet d'étude pédiatrique

Code du programme d'accès anticipé D1346R00001

Numéro de version principal 1. Date de la version originale : 21 septembre 2020

Numéro de version locale du formulaire *de consentement utilisé*, Date de version locale : *du formulaire de consentement utilisé*

Vos médecins décideront de la fréquence et du nombre d'examen que vous devrez subir. Dans le cadre de ce programme, vous prendrez le nouveau traitement, le sélumétinib : vous devrez prendre un ou peut-être plus d'un comprimé deux fois par jour, tous les jours et aussi longtemps que votre médecin le jugera nécessaire. Vous devrez suivre attentivement les instructions de votre médecin et il vous sera demandé de maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire et de ne pas manger de pamplemousse ni de prendre certains types de suppléments vitaminiques.

Participer à ce programme peut ou non vous être bénéfique. Si vous décidez de suivre le traitement, vos NP liés à la NF1 pourraient diminuer, mais nous ne savons pas avec certitude si cela se produira. Le traitement peut également vous causer des effets secondaires, il y en a beaucoup et certains pourraient ne pas vous affecter, mais il est important de parler à vos parents (ou à votre tuteur) et aux médecins de tout ce que vous ressentez pour qu'ils puissent vous aider.

Vos parents (ou votre tuteur) doivent dire que vous pouvez participer à ce programme. Les soins que vous recevez ne vous coûteront pas d'argent, ni à vos parents (ou à votre tuteur). Vous pouvez poser des questions aux infirmières et aux médecins à tout moment.

Vous n'êtes pas obligé(e) de participer à ce programme et vous n'êtes pas obligé(e) de suivre ce traitement. C'est à vous de choisir. Votre médecin vous dira s'il y a d'autres choses que nous pouvons faire pour vous. Si vous acceptez maintenant, mais que vous voulez vous arrêter plus tard, il n'y aura aucun problème. Il suffit de nous en faire part.

Nous pouvons rédiger un rapport sur le programme. Nous n'utiliserons pas votre nom dans le rapport. Si vous souhaitez participer à ce programme et suivre ce traitement, veuillez signer de votre nom. Nous vous remettrons une copie de ce formulaire à conserver.

Je, \_\_\_\_\_, veux prendre ce traitement.  
(Inscrivez votre nom en majuscules ici)

---

Signez de votre nom ici

Date et heure de signature

---

Signature de la personne administrant ce formulaire  
d'assentiment

Date et heure de signature

Formulaire d'assentiment du sujet d'étude pédiatrique

Code du programme d'accès anticipé D1346R00001

Numéro de version principal 1. Date de la version originale : 21 septembre 2020

Numéro de version locale du formulaire *de consentement utilisé*, Date de version locale : *du formulaire de consentement utilisé*

---

Nom de la personne administrant ce formulaire  
d'assentiment en caractères d'imprimerie

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
 Protocolcode D1346R00001  
 Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
 Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

## INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR VOLWASSENEN EN KINDEREN

### TOESTEMMING OM EEN ONDERZOEKSGENEESMIDDEL TE ONTVANGEN VIA EEN VROEGTIJDIG TOEGANGSPROGRAMMA

Programmacode:	D1346R00001	Centrum nr.:	
Sponsor:	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Zweden</i>	Behandelend arts:	
Korte titel programma:	Vroegtijdig toegangsprogramma voor selumetinib		

Dit geïnformeerde toestemmingsformulier bestaat uit twee delen:

1. Informatieblad voor de patiënt (om u over het programma te informeren)
2. Toestemmingsformulier (door u te ondertekenen als u deelneemt)

U krijgt een kopie van het volledige geïnformeerde toestemmingsformulier

#### DEEL 1: INFORMATIEBLAD VOOR DE PATIENT

##### Informatie voor de patiënt

Als u een volwassene bent, zullen wij u vragen om dit formulier te lezen en te ondertekenen om aan te geven dat u instemt met deelname aan het vroegtijdige toegangsprogramma voor selumetinib, een onderzoeksgeneesmiddel. Als u de ouder(s) bent van een minderjarig kind (volgens de lokale regelgeving), zullen we u vragen dit formulier te lezen en te ondertekenen om toestemming te geven dat uw kind deelneemt aan dit programma. Als uw kind daartoe in staat is, zullen wij hem of haar ook vragen om een afzonderlijk instemmingsformulier te tekenen. Het woord "u" in dit document verwijst naar u of uw kind.

U wordt gevraagd om deel te nemen aan dit vroegtijdige toegangsprogramma voor selumetinib. Voordat u beslist of u wilt deelnemen, is het belangrijk dat u begrijpt waarom het programma wordt uitgevoerd, wat het programma inhoudt, de mogelijke voordelen, risico's en ongemakken en hoe uw informatie zal worden gebruikt. Gelieve deze informatie aandachtig door te lezen en eventuele vragen te stellen. U kunt dit programma desgewenst bespreken met andere mensen, zoals uw huisarts.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

Het programma wordt gefinancierd en georganiseerd door AstraZeneca en kan betrekking hebben op andere bedrijven binnen de AstraZeneca-groep alsook op dienstverleners, aannemers en onderzoeksinstellingen die dit programma ondersteunen.

## **1. Wat is het doel van het programma?**

Het doel van dit programma is het bieden van een potentiële behandeling van uw neurofibromatose type 1 met symptomatisch, inoperabel plexiform neurofibroom (NF1-gerelateerd PN), door het verstrekken van selumetinib.

Selumetinib is goedgekeurd door de Europese Commissie (EC) en de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) voor de behandeling van patiënten met NF1-gerelateerd PN.

Het programma wordt een vroegtijdig toegangsprogramma genoemd omdat patiënten die ervoor kiezen om deel te nemen toegang kunnen krijgen tot potentiële nieuwe behandelingen voordat ze commercieel beschikbaar worden.

U kreeg het aanbod om deel te nemen aan dit programma omdat u aan NF1-gerelateerd PN lijdt en uw arts denkt dat uw ziekte kan slinken door de behandeling met selumetinib. Er is geen maximumduur voor de behandeling met selumetinib. U blijft in dit programma opgenomen zolang uw arts meent dat u reageert op de behandeling met selumetinib, totdat u uw toestemming voor deelname aan dit programma intrekt of totdat selumetinib als behandeling wordt goedgekeurd in uw land. Verwacht wordt dat er ongeveer 1100 mensen zullen deelnemen aan dit globale programma.

## **2. Moet ik meedoen?**

Nee. Uw deelname is volledig uw eigen keuze. Als u ervoor kiest om niet deel te nemen of het programma op een bepaald moment te verlaten, zal dit geen gevolgen hebben voor uw gebruikelijke medische zorg.

Als u ervoor kiest om deel te nemen, kunt u op elk moment uit dit programma stappen en met selumetinib stoppen door uw arts hiervan op de hoogte te brengen. U hoeft geen redenen aan te geven als uitleg waarom u stopt maar het kan nuttig zijn om dit te weten. Uw arts kan uitleggen welke andere zorgmogelijkheden er voor u beschikbaar zijn.

Voordat u beslist om deel te nemen aan dit programma zal uw arts de andere beschikbare mogelijkheden met u bespreken. Als u beslist om niet deel te nemen, zult u doorgaan met de behandeling die uw arts voor uw NF1-gerelateerd PN heeft voorgeschreven of blijft u de mogelijkheden voor de behandeling verder bespreken met uw arts. U zult misschien in aanmerking komen voor een ander onderzoeksprogramma en er kunnen andere behandelingen mogelijk zijn. U moet deze optie en die van andere behandelingen met uw arts bespreken.

Uw arts kan de risico's en voordelen van deze alternatieve behandelmethoden met u bespreken. U kunt bovendien uw mogelijkheden bespreken met uw normale zorgverlener.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

### 3. Wat gebeurt er als ik beslis om deel te nemen aan dit programma?

Als dit programma geschikt is voor u en als u ervoor kiest om deel te nemen aan dit programma, zal u selumetinib ontvangen zolang u dat nodig heeft. Uw arts zal een geschikte aanvangsdosis aanbevelen en kan tijdens uw behandeling aanbevelingen geven voor dosisaanpassingen.

U zult de selumetinib capsules 's morgens en 's avonds innemen met ongeveer 12 uur tussentijd, met een glas water, op een nuchtere maag. U mag niets eten of iets anders drinken dan water in de 2 uur voordat u de selumetinib capsules neemt en 1 uur na de dosering. De capsules moeten in hun geheel worden ingeslikt. U mag er niet op kauwen of ze op een of andere manier wijzigen.

Als u moet braken kort nadat u de selumetinib capsules heeft ingeslikt, mag u geen extra capsules innemen. Voeg dus niets toe aan de dosis die u al heeft genomen. U dient te wachten en uw dosis te nemen op het volgende geplande moment. Als u, om welke reden dan ook, een geplande dosis heeft gemist (bijvoorbeeld omdat u vergeten bent om de capsules te nemen of omdat u moest braken), mag u de geplande dosis tot maximaal 2 uur na dat geplande tijdstip van de dosis innemen. Als er meer dan 2 uur verstreken zijn na het geplande tijdstip van de dosis, mag de gemiste dosis niet meer genomen worden en dient u de volgende dosis te nemen op het volgende geplande tijdstip. U mag de volledige dagelijkse dosis, d.w.z. de dosis voor 's morgens en voor 's avonds, niet in één keer samen innemen.

Dit onderzoeksprogramma houdt regelmatige bezoeken aan het ziekenhuis/de kliniek in waarbij u een voorraad selumetinib capsules zult ontvangen. Deze bezoeken gaan door zolang u in het programma bent opgenomen.

Om te beoordelen of u geschikt bent om deel te nemen aan het programma, zullen wij AstraZeneca informatie verstrekken over uw gezondheid en uw NF1-gerelateerd PN. Deze informatie zal AstraZeneca extra informatie geven over de bijwerkingen van selumetinib.

Het programma bestaat uit drie fasen: de screeningsfase, de behandelingsperiode en een opvolgingsperiode.

Tijdens uw eerste bezoek (tijdens de screeningsfase) wordt beoordeeld of u geschikt bent voor deelname aan dit programma. De volgende testen worden uitgevoerd en informatie wordt verzameld:

- Oogonderzoek
- Zwangerschapstest (indien van toepassing)
- Medische voorgeschiedenis: er zullen bijvoorbeeld vragen worden gesteld over uw NF1-gerelateerd PN, hoe u zich voelt, uw activiteitsniveau, eventuele symptomen of problemen die u heeft en over alle geneesmiddelen die u neemt
- Bloedstalen - om uw algemene gezondheid te controleren



Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

- Urinetest - om uw algemene gezondheid te controleren
- Hartfunctietest - door elektrocardiogram (ECG) en echocardiogram (ECHO) of een isotopenonderzoek (MUGA)-scan of magnetische resonantie beeldvorming (MRI)

Bij daaropvolgende bezoeken tijdens de behandelingsperiode moet u mogelijk extra ECG/ECHO/MUGA/MRI-scans doen, meer bloedstalen geven, een zwangerschapstest (indien van toepassing) en oogonderzoeken ondergaan. Er zullen ook vragen worden gesteld over uw gezondheid, hoe u zich voelt, uw activiteitsniveau, eventuele symptomen of problemen die u heeft en informatie over de geneesmiddelen die u neemt. Tijdens de opvolgperiode, of wanneer u vroegtijdig beslist om het programma te verlaten, kunnen enkele of al deze onderzoeken opnieuw gebeuren. Uw arts zal uw vertellen welke van deze testen bij elk bezoek aan het ziekenhuis/de kliniek gebeuren en hoe vaak deze testen zullen gebeuren.

U kunt op elk moment in de loop van het programma stoppen met de bezoeken en beoordelingen en/of de behandeling van het programma. Dit heeft geen invloed op de verzorging die u ontvangt.

#### **4. Wat moet ik doen?**

De kans bestaat dat selumetinib een invloed heeft op uw andere medicatie. Er zijn bepaalde geneesmiddelen die u tijdens het programma niet mag innemen samen met selumetinib. Het gaat hier om andere anti-NF1-therapieën en bepaalde vaccins. Uw arts zal u een lijst geven met de geneesmiddelen die u dient te vermijden terwijl u selumetinib neemt. Het is dus belangrijk dat u uw arts raadpleegt voordat u een nieuw geneesmiddel begint te nemen. U moet verder de consumptie van grote hoeveelheden grapefruit (pompelmoezen), bittersinaasappels of andere producten die deze citrusvruchten bevatten zoals pompelmoessap vermijden omdat deze een invloed kunnen hebben op de manier waarop de medicatie werkt.

Als u akkoord gaat om deel te nemen aan dit programma, moet u naar het ziekenhuis of de kliniek komen op de tijdstippen die overeengekomen zijn met uw arts. Het is ook belangrijk dat u selumetinib neemt zoals voorgeschreven door uw arts. Alle selumetinib capsules die u over heeft en die u niet meer nodig heeft, dient u samen met de verpakking, ook al is die leeg, bij elk bezoek mee te brengen.

U moet uw arts of ander begeleidend medisch personeel inlichten over alle andere medicatie (waaronder ook voedings- en kruidensupplementen) die u al gebruikte vóór uw deelname aan het programma of tijdens uw deelname zou gebruiken.

- U dient te weten dat er mogelijk frequenter bloedstalen nodig zijn om het niveau van bloedverdunding te controleren als u geneesmiddelen neemt zoals warfarine.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

- U dient uw arts te informeren als u vitaminesupplementen neemt. Selumetinib bevat vitamine E zodat er geen extra vitamine E gebruikt mag worden tijdens deelname aan dit programma.
- U dient er een goede mond- en tandhygiëne op na te houden.
- U mag geen bloed geven terwijl u deelneemt aan het programma en tot minstens 12 maanden na uw laatste dosis van selumetinib.

### **Risico's bij zwangerschap:**

Uw arts zal u adviseren en zal controleren of de anticonceptiemethoden die u gebruikt aanvaardbaar zijn voor uw specifieke situatie.

- **Voor vrouwen die zwanger kunnen worden (vrouwen op vruchtbare leeftijd):**

Selumetinib kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Vrouwen mogen niet zwanger zijn of borstvoeding geven en mogen niet zwanger worden tijdens de behandeling. Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt terwijl u selumetinib neemt of binnen 1 maand na uw laatste dosis van selumetinib, of als u van plan bent zwanger te worden of als u borstvoeding geeft.

Door het geïnformeerde toestemmingsformulier te ondertekenen, bevestigt u dat u, naar uw beste weten, niet zwanger bent of geen borstvoeding geeft en dat u niet van plan bent om zwanger te worden of borstvoeding te geven in de loop van de behandeling met selumetinib of tijdens de door uw arts opgegeven periode.

Voordat u deel mag nemen aan dit programma, kan er een zwangerschapstest worden uitgevoerd om te bevestigen dat u niet zwanger bent. De kans bestaat dat u regelmatig een extra zwangerschapstest moet laten uitvoeren zoals bepaald door uw arts.

U moet betrouwbare en effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de behandeling van het programma en gedurende ten minste 1 week na de laatste dosis van selumetinib, of langer indien voorgeschreven door uw arts. Voor dit programma houden aanvaardbare methoden, bestaande uit een combinatie van twee methoden, de volgende in, hoewel deze hiertoe niet beperkt zijn:

- Implantaten, injecties, gecombineerde orale anticonceptie (bijv. de anticonceptiepil), sommige intra-uteriene toestelletjes (bijvoorbeeld de plaatsing van een spiraaltje of intra-uterien systeem (IUS)), een mannelijke partner die gesteriliseerd is/een vasectomie onderging.
- Seksuele onthouding is eveneens een acceptabele anticonceptiemethode.

Betrouwbare anticonceptiemethoden dienen consistent en correct te worden gebruikt. De aanbevolen methode kan besproken worden met uw arts.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

- **Voor mannen/mannelijke deelnemers die vader kunnen worden:**

U dient betrouwbare anticonceptiemethoden te gebruiken terwijl u selumetinib inneemt en gedurende minstens 1 week na de laatste dosis van selumetinib, of langer als uw arts dit voorschrijft, of indien dit vereist is door de lokale regelgeving.

Aanvaardbare methoden bestaan uit:

- condooms met zaaddodend schuim, voorafgaande vasectomie.
- Seksuele onthouding is eveneens een aanvaardbare anticonceptiemethode. Echte onthouding wordt gedefinieerd als onthouding van seksuele betrekkingen gedurende de volledige risicoperiode geassocieerd met dit programma.

Betrouwbare anticonceptiemethoden dienen consistent en correct te worden gebruikt. De aanbevolen methode kan worden besproken worden met uw arts.

Als uw partner zwanger wordt tijdens de door uw arts opgegeven periode, dient u onmiddellijk uw arts te contacteren voor verdere instructies met betrekking tot de te nemen stappen.

## **5. Wat zijn de mogelijke bijwerkingen, risico's en ongemakken van deelname?**

Het risico bestaat dat uw NF1 en inoperabel PN niet beter wordt of zelfs erger wordt tijdens het vroegtijdige toegangsprogramma.

Selumetinib kan bijwerkingen veroorzaken. U kunt geen, enkele of alle van de hieronder vermelde bijwerkingen ervaren.

Het is mogelijk dat u andere risico's loopt bij de inname van dit geneesmiddel die tot nu toe nog niet zijn geïdentificeerd in de studies. Er is altijd een risico bij het nemen van een nieuw geneesmiddel maar alle voorzorgen zullen worden genomen en u wordt aangespoord om elk probleem te melden.

Iedereen die deelneemt aan het programma zal zorgvuldig worden geobserveerd op eventuele bijwerkingen. Artsen kennen echter niet alle bijwerkingen die u kunt ervaren. Er kunnen nieuwe bijwerkingen zijn die niet eerder zijn opgetreden. Bijwerkingen kunnen licht, matig of ernstig zijn. Uw zorgteam kan u geneesmiddelen geven om de bijwerkingen te verzachten. Vele bijwerkingen verdwijnen snel nadat u stopt met het innemen van selumetinib maar we kunnen dit niet garanderen. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen ernstig of langdurig zijn of misschien nooit meer verdwijnen.

Als u schadelijke gevolgen ondervindt en zich onwel voelt tijdens de behandeling met selumetinib, kan uw arts u vragen om de behandeling stop te zetten. Uw arts beslist wanneer u de behandeling kunt hervatten en kan opnieuw starten met selumetinib met een aangepaste dosis of

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
 Protocolcode D1346R00001  
 Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
 Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

een andere behandelingskuur kiezen. Uw arts kan ook beslissen om definitief te stoppen met de behandeling als het niet verantwoord is om ermee door te gaan.

U moet uw arts of verpleegkundige informeren over eventuele bijwerkingen die u ervaart omdat zij u kunnen helpen om deze bijwerkingen te beheersen als zij zouden optreden.

Verwachte bijwerkingen bij kinderen met NF1, waarvoor u **onmiddellijk contact met uw arts moet opnemen**

Komt zeer vaak voor ( $\geq 1/10$ ; 10% of meer; 10 of meer mensen op 100 kunnen het volgende ervaren):

- **Diarree, misselijkheid en/of braken:** Deze bijwerkingen komen zeer vaak voor bij patiënten die selumetinib ontvangen. Diarree kan optreden binnen enkele dagen na de start van de behandeling met selumetinib. Misselijkheid en/of braken begint meestal binnen de eerste maand van de behandeling met selumetinib. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u deze bijwerkingen ervaart, in het bijzonder diarree. De kans bestaat dat u onmiddellijk een behandeling krijgt als u diarree heeft. Uw arts zal u uitleggen hoe u diarree kan beheren en het is belangrijk dat u begrijpt wat u moet doen.
- **Zwelling van de ledematen:** Deze bijwerking wordt zeer vaak gemeld bij patiënten die selumetinib ontvangen. Als u zwelling in uw benen of voeten opmerkt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- **Koorts:** Deze bijwerking wordt zeer vaak gemeld bij patiënten die selumetinib ontvangen. Dit is meestal een teken van infectie maar bij patiënten die selumetinib krijgen kan koorts ook voorkomen zonder een infectie die hiermee verband houdt. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u koorts ervaart. Hij of zij kan ervoor zorgen dat er testen worden uitgevoerd om te zien of u een infectie heeft.
- **Een lichte daling van de pompprestaties van het hart:** Deze bijwerking wordt zeer vaak gemeld bij patiënten die selumetinib ontvangen. Dit gaat gewoonlijk terug naar normaal, zelfs als u de behandeling met selumetinib blijft ondergaan en het is niet geassocieerd met hartsymptomen. In enkele gevallen is de selumetinib-therapie echter tijdelijk gestopt als gevolg van dit effect. Het is bekend dat verminderde pompprestaties van het hart worden geassocieerd met het risico van ernstigere hartaandoeningen zoals hartfalen. Als u problemen met uw hart ervaart, zoals pijn op de borst of hartkloppingen, moet u daarom onmiddellijk contact nemen met uw arts, omdat u mogelijk extra tests nodig hebt.

Komt vaak voor ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ; minder dan 10%; minder dan 10 mensen op de 100 kunnen het volgende ervaren):

- **Aantasting van het gezichtsvermogen/ongewenste effecten op de ogen:** Deze bijwerking wordt vaak gemeld bij patiënten die selumetinib ontvangen. Als u symptomen van

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

visuele verstoring ervaart, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts, omdat u mogelijk extra testen nodig hebt.

- Moeilijk ademen of kortademigheid: Deze bijwerking wordt vaak gemeld bij patiënten die selumetinib ontvangen. Als u ademloos bent of uw ademnood erger wordt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts of verpleegkundige omdat u misschien enkele bijkomende testen nodig heeft.
- Zwelling van het gezicht: Deze bijwerking wordt vaak gemeld bij patiënten die selumetinib ontvangen. Als u zwelling in uw gezicht opmerkt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige.

Andere verwachte bijwerkingen bij kinderen met NF1

Komt zeer vaak voor ( $\geq 1/10$ ; 10% of meer; 10 of meer mensen op 100 kunnen het volgende ervaren):

- Pijn of ontsteking in de mond: Deze bijwerking wordt zeer vaak gemeld en kan beginnen enkele dagen na de start van de behandeling met selumetinib en meestal binnen de eerste maand bij het merendeel van de patiënten die deze bijwerking ervaren. Informeer uw arts of verpleegkundige als u pijn of ontsteking in de mond ervaart.
- Huiduitslag, droge huid en nagelveranderingen: Deze bijwerkingen komen zeer vaak voor. U kan een acneachtige uitslag ontwikkelen, meestal op uw gezicht en/of bovenlichaam. Dit kan zich ook op andere plaatsen op uw lichaam voordoen. Meestal verschijnt het binnen de eerste weken van de behandeling met selumetinib. Uw arts kan u een crème geven die u kunt gebruiken voor bescherming tegen deze bijwerkingen of om deze te verzachten. Sommige patiënten kunnen ook pijn of infectie van de huid ervaren, ook rond de vingernagels en teennagels en uw arts zal een behandeling kunnen geven om dit te verhelpen.
- Haarveranderingen in de vorm van lichter of dunner worden van de haren: Deze bijwerking komt zeer vaak voor bij patiënten die selumetinib ontvangen, in het algemeen meer bij kinderen dan bij volwassenen.
- Vermoeidheid: Deze bijwerking komt zeer vaak voor bij patiënten die selumetinib ontvangen. Informeer uw arts of verpleegkundige als u vermoeidheid ervaart.
- Stijging van de bloeddruk: Deze bijwerking komt zeer vaak voor bij patiënten die selumetinib ontvangen. Uw arts zal doorgaans uw bloeddruk controleren en hij of zij kan u medicatie geven om uw hoge bloeddruk te behandelen.
- Abnormale bloedresultaten: Deze bijwerkingen komen zeer vaak voor bij patiënten die selumetinib ontvangen en zullen tijdens het programma worden gecontroleerd:

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

- Van de lever: Verhoging van sommige leverproteïnewaarden in het bloed, de zogenaamde aminotransferasen.
- Van uw spieren of nieren: Verhoging van creatinine of creatinefosfokinase (CK) (een spierenzym) in uw bloed
- Laag eiwit (albumine) gehalte in het bloed
- Laag eiwit (hemoglobine) gehalte in de rode bloedcellen

Uw arts zal u adviseren over hoe u verder dient te gaan met uw therapie in het geval van abnormale laboresultaten.

Komt vaak voor ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ; minder dan 10%; minder dan 10 mensen op de 100 kunnen het volgende ervaren):

- Droge mond: Deze bijwerking wordt vaak gemeld bij patiënten die selumetinib ontvangen. Informeer uw arts of verpleegkundige als u een droge mond ervaart.

De volgende bijwerking is niet gemeld bij patiënten die worden behandeld met selumetinib, maar er bestaat een risico dat het kan voorkomen bij kinderen. Daarom worden kinderen regelmatig gecontroleerd:

Fysaire dysplasie (een bijwerking die een invloed heeft op de groeischijf van de lange botten. Indien het voorkomt bij kinderen in de groei, kan het gevolgen hebben voor hun lichaamsgrootte): In dierproeven (bij ratten; niet bij honden of apen) zijn effecten op de botten vastgesteld bij zestig maal de maximaal toegediende dosis aan kinderen met NF1 en inoperabel PN. In studies bij mensen is dit effect tot dusver niet gemeld.

De arts of verpleegkundige moet aandacht hebben voor tekenen van fysaire dysplasie (zoals gewrichtspijn en vermoeidheid na het sporten, abnormaal looppatroon of afwijkingen in de ruggengraat). Kinderen die tekenen van fysaire dysplasie vertonen wanneer selumetinib wordt stopgezet dienen na 30 dagen een vervolgonderzoek te ondergaan om te controleren of de bijwerkingen verdwenen zijn.

Bijkomende verwachte bijwerkingen die worden geobserveerd bij volwassenen waarvoor u **onmiddellijk contact dient op te nemen met uw arts**

Komt soms voor ( $\geq 1/1000$  tot  $< 1/100$ ; minder dan 1%; minder dan 1 op de 100 mensen kunnen het volgende ervaren):

- Ophoping van vloeistof in de lagen aan de achterkant van het oog: Deze bijwerking komt soms voor bij patiënten die selumetinib krijgen. Een klein aantal patiënten heeft veranderingen in het oog ervaren, zoals ophoping van vloeistof in de lagen aan de achterkant van het oog, wat tijdelijk het zicht kan aantasten. Als u symptomen van

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
 Protocolcode D1346R00001  
 Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
 Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

visuele verstoring ervaart, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts, omdat u mogelijk extra testen nodig heeft.

- Blokkade van een bloedvat in het oog: Deze bijwerking komt soms voor bij patiënten die selumetinib krijgen. Een klein aantal patiënten ondervindt een blokkade van een bloedvat in een oog wat tijdelijk het zicht kan aantasten of kan leiden tot een significante, aanhoudende visuele handicap. Als u symptomen van visuele verstoring ervaart, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts, omdat u mogelijk extra testen nodig heeft.

Andere risico's: Het innemen van selumetinib kan nog andere risico's inhouden, inclusief de kans op reacties die tot nu toe nog niet zijn ontdekt in studies. Het nemen van een nieuw geneesmiddel houdt altijd een risico in maar elke voorzorgsmaatregel zal genomen worden. Als u bijwerkingen ervaart (bijvoorbeeld allergische reacties zoals warmtegevoel, gespannen gevoel op uw borst, of jeuk tijdens of kort na uw behandeling) of veranderingen in de algemene gezondheid (of u nu denkt dat het verband houdt met het programma of niet), is het belangrijk dat u deze onmiddellijk meldt aan uw arts. Vroege informatie uit klinische studies bij mensen van Aziatische afkomst, waarbij werd gekeken naar de niveaus van selumetinib in het bloed, doet vermoeden dat mensen van Aziatische afkomst hogere niveaus van selumetinib in hun bloed kunnen hebben dan andere mensen (die niet van Aziatische afkomst zijn). Hogere niveaus van selumetinib in het bloed kunnen ook de oorzaak zijn van meer bijwerkingen. Uw arts zal bespreken of deze informatie gevolgen heeft voor uw deelname aan dit programma.

### **Programmaonderzoeken met geassocieerde risico's**

Uw arts zal de extra onderzoeken uitleggen die u tijdens dit programma zult hebben en de geassocieerde risico's/ongemakken met u bespreken inclusief de volgende: Bloedafnames: risico's geassocieerd met bloedafname uit uw arm bestaan uit pijn, blauwe plekken, een licht gevoel in het hoofd en in zeldzame gevallen, infectie. Bloedafnames gebeuren wanneer nodig tijdens de behandeling in het programma.

Als u problemen met uw gezichtsvermogen ontwikkelt, zoals vervaging van het gezichtsvermogen terwijl u selumetinib krijgt, kunnen extra testen worden uitgevoerd om informatie te verkrijgen over mogelijke veranderingen die in uw ogen kunnen plaatsvinden. Als u veranderingen heeft in uw zicht tijdens de behandeling, kunnen deze oogtesten herhaald worden. In geval u oogonderzoeken nodig heeft, kunnen oogdruppels die worden gebruikt om uw pupillen te vergroten tijdelijk wazig zicht veroorzaken. Na deze test mag u gedurende enkele uren niet met de auto rijden. Deze onderzoeken kunnen zo nodig gebeuren tijdens de screening en behandelingsbezoeken.

Contrastmiddelen/radioactieve isotopen kunnen in uw ader worden geïnjecteerd voor verschillende scans, bijvoorbeeld een echografie van het hart, MUGA. Deze injecties kunnen symptomen veroorzaken zoals een licht branderig gevoel op de injectieplek, een metaalachtige smaak in uw mond of opvliegers. In zeer zeldzame gevallen kan u allergisch reageren op een contrastmiddel dat wordt geïnjecteerd tijdens de CT-scan, wat resulteert in jeuk, huiduitslag of in ernstige gevallen in ademhalingsproblemen en daling van de bloeddruk. Reacties op

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

contrastmiddelen bij MRI zijn zeldzaam en meestal niet ernstiger dan hoofdpijn. Als u weet dat u allergisch reageert op contrastmiddelen/radioactieve isotopen bij beeldvorming, dient u dit te melden bij uw arts of radioloog.

In geval van CT-scans wordt u maar aan een zeer kleine hoeveelheid bestraling blootgesteld. Blootstelling aan straling (bijv. MUGA of CT-scan) kan het risico op kanker voor het leven verhogen. Het risico om kanker te ontwikkelen neemt toe naargelang de hoeveelheid straling waaraan u wordt blootgesteld. De kans om binnen de volgende paar jaren kanker te ontwikkelen is echter te verwaarlozen aangezien de maximale blootstelling aan straling die elke patiënt in dit programma ontvangt zeer klein is.

## **6. Wat zijn de mogelijke voordelen van deelname?**

We hopen dat de behandeling met selumetinib u zal helpen maar dit is geen garantie en misschien is er geen enkel rechtstreeks voordeel voor u. Informatie uit dit programma kan onderzoekers helpen om meer informatie te ontdekken over het bijwerkingenprofiel van selumetinib.

## **7. Wat gebeurt er als er nieuwe informatie beschikbaar komt?**

Wanneer belangrijke nieuwe informatie over selumetinib bekend wordt die invloed kan hebben op uw beslissing om deel te nemen aan het programma, zal uw arts u dit onmiddellijk melden.

Als resultaat van dergelijke nieuwe informatie kan uw arts u aanbevelen om het programma te verlaten. Hij of zij zal de redenen daarvoor uitleggen, en met u praten over de beste manier om uw aandoening te beheren.

## **8. Wat zijn de kosten van deelname?**

Er zijn voor u geen kosten als u deelneemt. U ontvangt selumetinib gratis en er worden geen kosten in rekening gebracht voor programmabezoeken, tests of onderzoeken.

U wordt niet betaald voor uw deelname aan dit programma.

AstraZeneca voorziet de middelen om dit programma te ondersteunen.

## **9. Compensatie in geval van letsel**

AstraZeneca (ook bekend als de sponsor), het ziekenhuis/de kliniek of de arts zullen niet verantwoordelijk of aansprakelijk zijn voor om het even welk letsel (ongeacht of het te maken heeft met de behandeling). U moet er zich van bewust zijn dat uw gezondheidszorgbetalers/verzekeringsmaatschappij de kosten van letsels of ziekten die hiermee verband houden mogelijk niet dekt. U geeft geen wettelijke rechten op en de sponsor, de arts, het personeel van de arts of de kliniek worden niet vrijgesteld van hun aansprakelijkheid jegens vergissingen of opzettelijk wangedrag door dit toestemmingsdocument te ondertekenen.



Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

Als u een letsel oploopt terwijl u selumetinib ontvangt, zal uw arts de beschikbare medische behandelingsopties met u bespreken. Als u dat wilt, kunt u vragen om deze behandeling te ontvangen van een andere door u geselecteerde bevoegde arts. In het geval van letsel door deelname aan dit programma zult u de van toepassing zijnde medische behandeling voor dat letsel ontvangen. Normaal is er geen financiële vergoeding voorzien voor problemen als verlies van salaris, invaliditeit of ongemak als gevolg van dit soort letsel.

Door dit formulier te ondertekenen geeft u geen wettelijke rechten op.

In het geval van een noodgeval moet u onmiddellijk medische hulp inroepen.

### **10. Hoe worden mijn persoonsgegevens gebruikt en beschermd?**

Uw arts en het medisch personeel zullen informatie over u verzamelen en gebruiken voor het programma. Deze kan bestaan uit geboortedatum, geslacht, informatie over uw gezondheid en gegevens verkregen van eventueel gedoneerd bloed of weefselmonsters (dit is bekend als "Persoonsgegevens").

Om te voorkomen dat u kunt worden geïdentificeerd, worden uw persoonlijke gegevens beschermd door een code. Naar deze gecodeerde gegevens wordt verwezen als "Programmagegevens" en uw arts beheert de codesleutel. Persoonsgegevens worden aan niemand bekend gemaakt tenzij het absoluut noodzakelijk is om het programma uit te voeren, waar nodig voor uw gezondheid en welzijn, of die van een andere proefpersoon, of wanneer dat wettelijk vereist is.

AstraZeneca dient de programmagegevens te verzamelen en te gebruiken om meer te leren over selumetinib. Wij zullen de programmagegevens misschien gebruiken voor onderzoek over andere ziektes en om andere geneesmiddelen, diagnostische tests of medische hulpmiddelen te ontwikkelen. Om te voldoen aan de vereisten van de wet voor de bescherming van de persoonsgegevens is de volgende verklaring vereist om te bepalen wie verantwoordelijk is voor het opstellen, beheren en financieren van het programma: AstraZeneca organiseert dit programma als sponsor van het programma en is verantwoordelijk voor uw persoonsgegevens.

Om dit en toekomstig onderzoek te bevorderen, en ook de wetenschap, verzorging van patiënten en de volksgezondheid te verbeteren, kan AstraZeneca de programmagegevens delen met andere bedrijven in haar groep, dienstverleners, aannemers, andere onderzoekers en gezondheidsinstellingen.

AstraZeneca kan de programmagegevens doorgeven aan ontvangers die buiten uw hoofdverblijfplaats, d.i. uw thuisland, gevestigd zijn, hoewel dergelijke landen misschien niet dezelfde bescherming van persoonsgegevens bieden als uw thuisland.

U kunt op elk moment beslissen om uw deelname aan dit programma stop te zetten. Als u het programma verlaat, zullen de programmagegevens die verzameld zijn tot aan uw terugtrekking nog gebruikt kunnen worden voor de doeleinden waarmee u akkoord ging in dit document.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

U heeft wellicht het recht om de programmegegevens die door uw arts worden beheerd in te kijken en fouten in uw gegevens te corrigeren. De resultaten van het programma kunnen in de medische literatuur worden gepubliceerd.

In alle hierboven beschreven situaties zijn er bij het gebruik en het doorgeven van uw programmegegevens en het publiceren van de resultaten strenge controles voorzien om ervoor te zorgen dat de gegevens uw identiteit niet openbaren.

Uw arts en het personeel verzamelen gegevens over u en gebruiken die voor het programma. Uw arts zal persoonlijke informatie verzamelen over u en uw gezondheid. Dit bestaat onder meer uit informatie verzameld in uw ziekenhuis/kliniek tijdens dit programma en ook informatie die al in uw medisch dossier is opgenomen. Naast informatie over uw gezondheid hebben we informatie nodig zoals uw leeftijd, geslacht en ras. Resultaten van testen en onderzoeken zoals vermeld in de rubriek "Wat gebeurt er als ik beslis om deel te nemen?" zijn ook opgenomen als deel van uw persoonsgegevens.

We zullen er alles aan doen om ervoor te zorgen dat niemand, behalve uw arts/ziekenhuis/kliniek en programmainspecteurs, weet wie u bent. Hiervoor gebruiken we een code in plaats van uw naam en alleen deze mensen zullen de sleutel hebben voor de code. Zowel uw arts/ziekenhuis/kliniek en AstraZeneca zullen ervoor zorgen dat uw persoonsgegevens beschermd zijn. Gezondheidsinstellingen en mensen die AstraZeneca helpen om het programma uit te voeren, inclusief andere bedrijven in de groep van AstraZeneca, aannemers en elk ander bedrijf waar AstraZeneca zaken mee doet, of een deel of al zijn activiteiten verkoopt, zullen toestemming hebben om uw persoonsgegevens in te kijken maar ze zullen niet weten wie u bent tenzij zij programmainspecteurs zijn.

De persoonsgegevens in dit programma kunnen 25 jaar of langer worden bewaard. Op [www.astrazenecapersonaldataretention.com](http://www.astrazenecapersonaldataretention.com) kunt u meer lezen over hoe de bedrijven in de AstraZeneca groep persoonsgegevens bewaren.

De resultaten zullen worden gebruikt om meer te leren over selumetinib en om de aanvraag om selumetinib voor te schrijven aan patiënten te laten goedkeuren in die landen die nog geen goedkeuring hebben gekregen. Ze kunnen ook worden gebruikt om andere vragen, waaronder vragen over de veiligheid van selumetinib, te beantwoorden. Het gebruik van uw persoonsgegevens voor deze doeleinden is gebaseerd op uw akkoord, de wettelijke vereisten voor het voeren van onderzoeksstudies en het algemeen belang.

Uw persoonsgegevens zullen naar (een) ander(e) land(en)/buiten de Europese Economische Ruimte (EER) worden verstuurd omdat enkele van de ontvangers buiten uw thuisland gevestigd zijn. Wanneer we uw persoonsgegevens naar een ander land sturen, wordt dit gecontroleerd door een contract dat is goedgekeurd door de instanties voor gegevensbescherming of door het eigen privacybeleid van AstraZeneca dat is goedgekeurd door de instanties voor gegevensbescherming (de zogenaamde bindende bedrijfsregels). Uw persoonsgegevens zullen volledig privé blijven, ongeacht naar welk land ze gaan, zelfs als dat land niet hetzelfde niveau van gegevensbescherming heeft als België.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
 Protocolcode D1346R00001  
 Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
 Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

U kunt ook toegang vragen tot de gegevens die over u worden verzameld. Als u denkt dat er iets foutief is, kunt u uw arts schriftelijk vragen om dit te wijzigen of te (laten) verwijderen. U kunt ons ook verzoeken om het gebruik van uw persoonsgegevens te beperken. Als u van mening verandert over uw deelname, kunnen we de persoonsgegevens die we al hebben verzameld tijdens dit onderzoeksprogramma voordat u het programma verliet, niet verwijderen.

Als u vragen heeft over hoe wij uw persoonsgegevens gebruiken of indien u een kopie wenst van de bindende bedrijfsregels, gelieve dit eerst te vragen aan uw programma-arts. U kunt het ook vragen aan de Functionaris voor gegevensbescherming van *[gegevens instelling behandelend arts]* via *[contactgegevens Functionaris gegevensbescherming in instelling van behandelend arts]* of aan de Functionaris voor gegevensbescherming van de sponsor via [privacy@astrazeneca.com](mailto:privacy@astrazeneca.com) of c/o de Chief Privacy Officer, AstraZeneca, Academy House, 136 Hills Road, Cambridge CB2 8PA, Engeland. Als u niet tevreden bent met de antwoorden die u krijgt, kunt u een klacht indienen bij de Belgische Gegevensbeschermingsautoriteit.

### 11. Welke andere informatie zal beschikbaar zijn?

Niet van toepassing.

### 12. Kan het vroegtijdige toegangsprogramma worden stopgezet of kan het gebeuren dat ik het moet verlaten?

De kans bestaat dat u het programma moet verlaten ook al wilt u ermee doorgaan. Mogelijke redenen hiervoor zijn: uw arts vindt dat het beter is voor u om te stoppen; u volgt de programma-instructies niet op; AstraZeneca, gezondheidsinstellingen, de ethische commissies of regelgevende instanties beslissen om het programma stop te zetten.

AstraZeneca behoudt zich het recht voor het programma stop te zetten:

- Wanneer het product commercieel beschikbaar wordt voor NF1-gerelateerde PN in uw land.
- Wanneer AstraZeneca beslist dat het kosten-batenprofiel van selumetinib verder gebruik van selumetinib niet langer ondersteunt.
- Wanneer de lokale gezondheidsautoriteiten de aanvraag voor een vergunning om het in de handel te brengen afwijzen.
- Wanneer er een onverwacht tekort is van selumetinib.
- Wanneer er een alternatief en doeltreffend geneesmiddel beschikbaar komt.

### 13. Met wie moet ik contact opnemen als ik bijkomende informatie of hulp nodig heb?

<Naam ethische commissie of IRB> heeft de plannen voor dit vroegtijdige toegangsprogramma beoordeeld om ervoor te zorgen dat mensen die deelnemen aan dit vroegtijdige toegangsprogramma beschermd zijn tegen gevaar.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

Als u vragen heeft over uw rechten wanneer u deelneemt aan dit vroegtijdige toegangsprogramma, kunt u contact opnemen met:

< Naam, telefoonnummer en adres van IRB of ombudsman voor rechten van patiënten of contactpersoon in de instelling of bio-ethicus >

Als u vragen heeft over dit vroegtijdige toegangsprogramma, contacteer:

Behandelend arts <voer gegevens in>
Telefoonnummer <voer gegevens in>
Adres <voer gegevens in>
<E-mailadres>

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
 Protocolcode D1346R0001  
 Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
 Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

## 1. DEEL 2: TOESTEMMINGSFORMULIER

Programmacode:	D1346R0001	Centrum nr.:	
Sponsor:	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Zweden</i>	Behandelend arts:	
Korte titel programma:	Vroegtijdig toegangsprogramma voor selumetinib		

Door dit formulier te ondertekenen, bevestig ik het volgende:

- Ik heb de tijd gekregen om dit formulier te lezen en erover na te denken en mijn vragen zijn volledig beantwoord.
- Ik kies voor deelname aan dit programma.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn gecodeerde persoonsgegevens verzameld en gebruikt kunnen worden en overgedragen kunnen worden buiten het land van mijn woonplaats voor de doeleinden uiteengezet in dit formulier.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonsgegevens door AstraZeneca en andere onderzoekers gebruikt en gedeeld kunnen worden voor toekomstig onderzoek zoals beschreven in dit document.

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

## HANDTEKENING TOESTEMMINGSFORMULIER

### Voor volwassen patiënten:

---

*Handtekening van deelnemer*

*Datum en tijdstip handtekening*

---

*Naam van deelnemer in hoofdletters*

---

*Handtekening van de persoon die de bespreking van de  
geïnformeerde toestemming heeft geleid.*

*Datum en tijdstip handtekening*

---

*Naam in hoofdletters van de persoon die de bespreking van de  
geïnformeerde toestemming voert*

### **Als de patiënt minderjarig is, wettelijk erkende vertegenwoordiger of de ouder/voogd hieronder te tekenen:**

---

*Handtekening van wettelijk erkende vertegenwoordiger/ouder/voogd*    *Datum en tijdstip handtekening*

---

*Naam van wettelijk erkende vertegenwoordiger/ouder/voogd in hoofdletters*

---

*Relatie van de deelnemer tot wettelijk erkende vertegenwoordiger*

Informatie- en toestemmingsformulier voor volwassenen en kinderen  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversie nummer 1 Masterversie Datum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

**U zult een kopie van dit formulier ontvangen na ondertekening en datering.**

Instemmingsformulier pediatrische patiënt  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversienummer 1. Masterversiedatum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer: 1 Lokale versiedatum: 08/07/2021

---

## INSTEMMINGSFORMULIER PEDIATRISCHE PATIËNT

---

**Programmatitel: Een vroegtijdig toegangsprogramma voor selumetinib voor de behandeling van neurofibromatose type 1 met symptomatische, inoperabele plexiform neurofibromen**

**Protocol-ID: D1346R00001**

**Land: *toe te voegen door de instellingen***

Vandaag willen we je meer vertellen over een nieuwe behandeling, selumetinib genoemd, voor kinderen met neurofibromatose type 1 met symptomatische en inoperabele plexiform neurofibromen (NF1-gerelateerd PN). Wij bieden deze nieuwe behandeling aan voordat de overheid toestemming heeft gegeven omdat er een kans is dat ze patiënten zoals jou helpt. Dit document vertelt je meer over deze behandeling en het programma en je kan beslissen of je er wel of niet aan meedoet. Je kan altijd vragen stellen, nu of later.

Je hoeft deze nieuwe behandeling niet te kiezen als je niet wilt meedoen aan het programma. Zelfs wanneer je nu zegt mee te willen doen aan het programma kun je nog van mening veranderen en je deelname aan het programma stopzetten. Als je van mening verandert, zeg het dan aan je ouder(s) (of voogd) en de arts. Je ouders (of voogd) zullen akkoord moeten gaan om je te laten deelnemen aan het programma. Je kan echter wel zeggen of je wel of niet wilt meedoen aan het programma.

Als je beslist dat je deze behandeling wilt krijgen, zal je minstens om de 4 weken naar ons terugkomen. We zullen je vragen enkele extra onderzoeken te ondergaan, zoals:

- oogonderzoek – waarbij je ogen worden bekeken met speciale apparatuur
- hartcontrole – een ECG waarbij plakkerige pads op je borst worden gekleefd en een test waarbij met een speciale camera wordt gekeken hoe goed je hart bloed rondpompt.
- bloedtest – waarbij bloed wordt afgenomen met een naald wat een beetje pijn kan doen.
- Als je een meisje bent dat oud genoeg is, moet je misschien een zwangerschapstest ondergaan met een urinetest of een bloedtest.

Hoe vaak en hoeveel onderzoeken je zal moeten ondergaan, wordt beslist door je dokters. Als onderdeel van dit programma, zal je de nieuwe behandeling krijgen met selumetinib: je zal tweemaal per dag één of misschien meer dan één pil moeten nemen, elke dag zolang dokters vinden dat je dit moet doen. Je zal de instructies van de dokter nauwkeurig moeten opvolgen



Instemmingsformulier pediatrische deelnemer aan de studie  
Protocolcode D1346R00001  
Masterversienummer 1. Masterversiedatum: 21 september 2020  
Lokaal versienummer van het toestemmingsformulier Lokale versiedatum: toestemmingsformulier

en er een goede mondhygiëne op na moeten houden en je mag geen grapefruit (pompelmoes) eten of bepaalde soorten vitaminesupplementen nemen.

Meedoen aan dit programma kan je wel of niet helpen. Als je beslist om de behandeling te krijgen, kan het je plexiform neurofibromen van neurofibromatose type 1 (NF1-gerelateerde PN) doen afnemen, maar we weten niet zeker dat dit zal gebeuren. De behandeling kan ook voor sommige bijwerkingen zorgen. Er zijn er veel maar misschien heb je van sommige geen last. Het is echter belangrijk dat je het zegt aan je ouders (of voogd) en de dokters als je iets voelt zodat zij je kunnen helpen.

Je ouders (of voogd) moeten zeggen dat het oké is voor jou om deel te nemen aan dit programma. De zorg die je krijgt zal je ouders (of voogd) geen geld kosten. Je kan de verpleegkundigen en dokters op elk moment vragen stellen.

Je hoeft niet mee te doen aan dit programma, je hoeft deze behandeling niet te ondergaan. Jij beslist. Je dokter zal het je vertellen als er andere dingen zijn die we voor jou kunnen doen. Je kan nu zeggen dat het oké is, maar als je later wilt stoppen, dan is dat ook oké. Het enige wat je moet doen is het ons zeggen.

De kans bestaat dat we een rapport schrijven over het programma. We zullen je naam niet vermelden in het rapport. Als je wilt meedoen aan dit programma en de behandeling wilt ondergaan, teken dan met je naam. We zullen je een exemplaar van dit formulier geven om zelf te bewaren.

Ik, \_\_\_\_\_, wil deze behandeling volgen.  
(Vermeld je naam hier in hoofdletters)

---

Teken hier met je naam

Datum en tijdstip handtekening

---

Handtekening van de persoon die deze instemming beheert

Datum en tijdstip handtekening

---

Naam van de persoon die deze instemming beheert in hoofdletters

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
 Protocol Code D1346R00001  
 Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
 Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

---

## ADULT and PAEDIATRIC INFORMATION AND CONSENT FORM

---

### CONSENT TO RECEIVE AN INVESTIGATIONAL MEDICAL PRODUCT THROUGH AN EARLY ACCESS PROGRAM

Program Code:	D1346R00001	Centre No:	
Sponsor:	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden</i>	Treating Physician:	
Program Short Title:	Early Access Program for Selumetinib		

This Informed Consent Form has two parts:

1. Patient Information Sheet (to tell you about the program)
2. Consent Form (for you to sign if you choose to take part)

You will be given a copy of the full Informed Consent Form

#### PART 1: PATIENT INFORMATION SHEET

##### Patient Information

If you are an adult, you will be asked to read and sign this form to indicate your consent to take part in the early access program for selumetinib, an investigational medical product. If you are the parent(s) of a child under the legal age of majority (as per local regulations), you will be asked to read and sign this form to give permission for your child to take part in this program. If your child is able, he/she will also be asked to sign a separate assent form. The word “you” used throughout this document refers to you or your child.

You are being asked to take part in this early access program for selumetinib. Before you decide if you want to take part, it is important for you to understand why the program is being carried out, what the program involves, the possible benefits, risks and discomforts, and how your information will be used. Please read this information carefully and ask any questions you have. You can discuss this program with other people, such as your family doctor, if you wish.

The program is being funded and organised by AstraZeneca (the Sponsor) and may involve other companies in AstraZeneca’s group as well as service providers, contractors and research institutions that support this program.

CONFIDENTIAL AND PROPRIETARY

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

### **1. What is the purpose of this program?**

The purpose of this program is to provide potential treatment of your neurofibromatosis type 1 with symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (NF1 related PN) through provision of selumetinib.

Selumetinib has been approved by the European Commission (EC) and Food and Drug Administration (FDA) in the United States (US) for treating patients with NF1 related PN.

The program is called an early access program because patients that choose to take part can be given access to potential new treatments before they are commercially available.

You have been asked to take part in this program because you have NF1 related PN, and your doctor feels that disease may shrink with treatment with selumetinib. There is no maximum duration for selumetinib treatment. You will be in this program for as long as your doctor believes you are responding to the treatment with selumetinib, or until you withdraw your consent to take part, or until selumetinib becomes an approved treatment in your country. It is anticipated that approximately 1100 people will take part in this global program.

### **2. Do I have to take part?**

No. Your participation is completely your choice. If you choose not to take part, or leave the program at any point, this will not affect your usual medical care.

If you choose to take part, you can stop being in this program, and stop taking selumetinib at any time by letting your doctor know. You do not have to explain your reasons for stopping, but it would be helpful to know. Your doctor can explain other care options available to you.

Before you decide to take part in this program, your doctor will talk with you about the other options available to you. If you decide not to participate, you will continue to receive the treatment prescribed by your doctor for your NF1 related PN or continue discussing treatment options with him or her. You may be eligible for another research program and other treatments might be possible. You should discuss this and other treatment options with your doctor.

Your doctor can discuss the risks and advantages of these alternative treatments with you. In addition, you may discuss your options with your regular healthcare provider.

### **3. What will happen if I decide to take part in the program?**

If this program is right for you and if you choose to take part, you will receive selumetinib for as long as you need. Your doctor will recommend an appropriate starting dose and may recommend dose adjustments during your treatment.

You will take the selumetinib capsules in the morning and evening, approximately 12 hours apart with one glass of water and on an empty stomach. You should not eat any food, or drink

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

anything other than water, for 2 hours before taking the selumetinib capsules and 1 hour after dosing. The capsules should be swallowed whole and not chewed or altered in any way.

If you vomit shortly after you swallow the selumetinib capsules, don't take any additional capsules – so don't add to the dose already taken - you should wait and take your next dose at the next scheduled time. If you miss a scheduled dose, for whatever reason (e.g. because you forgot to take the capsules or because you vomited), you will be allowed to take the scheduled dose up to a maximum of 2 hours after that scheduled dose time. If more than 2 hours have passed since your scheduled dose time, you should not take the missed dose and you should wait and take your next dose at the next scheduled time. You should not take the entire daily dose i.e. morning and evening doses, at the same time i.e. together at one time point.

This research program involves regular visits to the hospital/clinic where you will receive a supply of selumetinib capsules. These visits will continue for as long as you are in the program.

In order to assess whether you are suitable to take part in the program, AstraZeneca will be given information about your health and your NF1 related PN. This information will provide AstraZeneca with more information about the side effects of selumetinib.

The program involves three phases: screening period, treatment period, and a follow-up period.

At your first visit (during the screening period), you will be assessed to see if you are suitable to take part in this program. You will have the following tests and information will be collected:

- Eye examination
- Pregnancy test (if applicable)
- Medical history - you will be asked questions, for example, about your NF1 related PN, how you are feeling, how active you are, any symptoms or problems you are having, and about any medications you are taking
- Blood samples – to check your general health
- Urine test – to check your general health
- Heart function test – by electrocardiogram (ECG), and echocardiogram (ECHO), multigated acquisition (MUGA) scan or magnetic resonance imaging (MRI)

At subsequent visits during the treatment period, you may also have an additional ECG/ECHO/MUGA/MRI scans, give more blood samples, have a pregnancy test (if applicable), and eye examinations. You will also be asked questions about your health, how you are feeling, your level of activity, any symptoms or problems you are having, and information about any medications you are taking. During the follow-up period, or if you decide to stop taking part in the program early, some or all of these assessments may be done

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

again. Your doctor will tell you which of the tests will be done at each visit to the hospital/clinic and how often these tests will be done.

At any time during the course of the program you are free to withdraw from program visits and assessments and/or program treatment. This will not otherwise affect the care you receive.

#### **4. What Will I Have to Do?**

It is possible that selumetinib could affect your other medication. There are certain medications that you will not be allowed to take with selumetinib while you're in the program. These include other anti-NF1 therapies and certain vaccines. Your doctor will give you a list of medications that you must not take while you are taking selumetinib, so it is very important you talk to your doctor before you take any new medications. In addition, you should avoid eating large amounts of grapefruit, Seville oranges or any other products that may contain these fruits, like grapefruit juice, because these can affect the way your selumetinib medication works.

If you agree to take part in this program, you must come to the hospital or clinic at the times agreed with your doctor. It is also important that you take the selumetinib medication as directed by your doctor. Any selumetinib capsules which are left over and which you will not need, must be returned to the hospital/clinic at each visit along with the container – even if the container is empty.

You should tell your doctor or other medical staff about any other medications (including nutritional or herbal supplements) that you were taking before the program or would be taking while you're taking part in the program.

- You should be aware that if you are taking medications such as warfarin, you may need to give more frequent blood samples so the medical staff can check how thin your blood is.
- You should tell your doctor if you're taking any vitamin supplements. selumetinib contains vitamin E, so no additional vitamin E should be taken while you're on the program.
- You will need to maintain good oral and dental care.
- You should not donate blood while you're taking part in the program and for at least 12 weeks after your last dose of selumetinib.

#### **Reproductive Risks:**

Your doctor will advise you and check that the methods of contraception/birth control you are using are acceptable for your particular circumstance.

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
 Protocol Code D1346R00001  
 Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
 Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

- **For women who are capable of becoming pregnant (i.e. women of child-bearing potential):**

Selumetinib may harm an unborn child. Women may not be pregnant, or breast feeding and must not become pregnant while taking selumetinib. Tell your doctor, immediately, if you become pregnant while taking selumetinib, or within 1 month after your last dose of selumetinib, or if you are planning a pregnancy, or if you're breast feeding.

By signing this informed consent form, you are confirming that, to the best of your knowledge, you ARE NOT pregnant or breast feeding a child and that you do not intend to become pregnant or breast feed a child while receiving selumetinib treatment, or during the time period as specified by your doctor.

Before you are allowed to take part in this program, you may have to have a pregnancy test to confirm you are not pregnant. During the program treatment, you may have to have additional pregnancy tests at regular intervals, as determined by your doctor.

You must use reliable and effective methods of birth control while taking the program treatment, and for at least 1 week after your last dose of selumetinib, or longer if told by your doctor. For this program, acceptable methods – which will be a combination of two methods – include, but are not limited to:

- Implants, injectables, combined oral contraceptives (e.g. the contraceptive pill), some intrauterine devices (IUDs, e.g. placement of an IUD or intrauterine system [IUS]), a male partner with sterilisation/vasectomy
- Not having (i.e. abstaining from) sexual intercourse

Reliable methods of contraception/birth control should be used consistently and correctly. You can discuss the recommended method with your doctor.

- **For men / male participants who are capable of fathering a child:**

You will need to use reliable methods of contraception while taking selumetinib and for at least 1 week after your last dose of selumetinib, or longer if instructed by your doctor or if required by local regulations.

Acceptable methods include:

- Condoms with spermicidal foams, previous vasectomy
- Not having (i.e. abstaining from) sexual intercourse – true abstinence is defined as not having sexual intercourse during the entire period for which there is a risk associated with the program treatment

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

Reliable methods of contraception/birth control should be used consistently and correctly. You can discuss the recommended method with your doctor.

If your partner becomes pregnant during the time period specified by your doctor, then you must contact your doctor immediately for further instructions about follow up.

## **5. What are the possible side effects, risks and discomforts of taking part?**

There is a risk that your NF1 and inoperable PN will not get better, or even get worse during the early access program.

Selumetinib may cause side effects. You may experience none, some, or all of those listed below.

There may be risks involved with taking this medication that have not been identified in the studies done so far. There is always a risk involved in taking a new medication, but every precaution will be taken, and you are encouraged to report anything that is troubling you.

Everyone taking part in this program will be observed carefully for any side effects. However, doctors do not know all the side effects that you may experience. There may be new side effects that have not been observed before. Side effects may be mild, moderate or severe in nature. Your healthcare team may give you medicines to help lessen side effects. Many side effects go away soon after you stop taking selumetinib, but this cannot be guaranteed. In some cases, side effects can be serious, long-lasting, or they may never go away.

If you experience harmful effects and become unwell while on selumetinib, your doctor may ask you to stop taking the treatment. Your doctor will decide when selumetinib treatment can be restarted and may choose to restart the selumetinib at a different dose or change your treatment regimen. Your doctor may also decide to permanently stop the treatment if it is not reasonable to continue.

You must tell your doctor or nurse about any side effects you experience, as they should be able to help you to manage these effects, should they occur.

Expected side effects in children with NF1, which require you to **call your doctor immediately**

Very Common ( $\geq 1/10$ ; 10% or greater; 10 or more people in 100 may have the following):

- Diarrhoea, nausea and/or vomiting: These side effects are very common in patients receiving selumetinib. Diarrhoea may occur within days of starting selumetinib treatment, nausea and/or vomiting generally start within the first month of selumetinib treatment. Call your doctor immediately if you experience these side effects, especially diarrhoea. You may be given a treatment to be started immediately if you get diarrhoea. Your doctor will explain to you how manage diarrhoea, and it is important that you understand what to do.

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

- Swelling of extremities: This side effect is very commonly reported in patients receiving selumetinib. If you notice swelling in your legs or feet, call your doctor immediately.
- Fever: This side effect is very commonly reported in patients receiving selumetinib. This is usually sign of infection, but in patients receiving selumetinib fever can also occur without any associated infection. Call your doctor immediately if you experience fever, he/she may arrange for tests to be performed to see if you have an infection.
- A slight decrease in the pumping performance of the heart: This side effect is very commonly reported in patients receiving selumetinib, it usually goes back to normal even if you carry on receiving treatment with selumetinib and it has not been associated with any heart symptoms. However, in a few cases, selumetinib therapy has been stopped on a temporary basis due to this effect. Decreased pumping performance of the heart is known to be associated with the risk of more severe heart conditions like heart failure. Therefore if you experience problems such as chest pain or heart palpitations, call your doctor immediately as you may need to have additional tests.

Common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ; less than 10%; less than 10 people in 100 may have the following):

- Blurring of vision/untoward effects on your eyes: This side effect is commonly reported in patients receiving selumetinib. If you experience any symptoms of visual disturbance call your doctor immediately as you may need to have additional tests.
- Difficulty breathing or shortness of breath: This side effect is commonly reported in patients receiving selumetinib. If you get breathless, or your breathlessness gets worse you should call your doctor or nurse immediately as you may need some additional tests.
- Swelling of the face: This side effect is commonly reported in patients receiving selumetinib. If you notice swelling of your face then call your doctor or nurse immediately.

Other expected side effects in children with NF1

Very Common ( $\geq 1/10$ ; 10% or greater; 10 or more people in 100 may have the following):

- Soreness or inflammation of the inner lining of the mouth: This side effect is very common, can begin within days of starting selumetinib treatment and usually within the first month in the majority of patients who will experience this side effect. Inform your doctor or nurse if you experience soreness or inflammation of the inner lining of the mouth.
- Rash, dry skin and nail changes: These side effects are very common. You may develop an acne-like rash, usually on your face and/or upper body. It may also appear elsewhere on your body. Generally, it will appear within the first few weeks of selumetinib treatment. Your doctor may provide you with cream that you can use to prevent or lessen



Adult and Paediatric Information and Consent Form  
 Protocol Code D1346R00001  
 Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
 Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

these side effects. Some patients may also experience soreness or infection in the skin including around fingernails or toe nails and your doctor will be able to provide treatment to help manage this.

- Hair changes in the form hair lightening or hair thinning: This side effect is very common in patients receiving selumetinib, generally noted in children more than adults.
- Tiredness: This side effect occurs very commonly in patients receiving selumetinib. Inform your doctor or nurse if you experience tiredness.
- Increase in blood pressure: This side effect is very commonly reported in patients receiving selumetinib. Your doctor will usually monitor your blood pressure and may give you medicine to treat your high blood pressure.
- Abnormal blood tests: These side effects are very commonly reported in patients receiving selumetinib and will be checked during the program:
  - From your liver: increase in some liver proteins found in the blood called aminotransferases.
  - From your muscle or kidney: increase in creatinine or creatine phosphokinase (CK; a muscle enzyme) in your blood
  - Low blood protein (albumin)
  - Low red blood cell protein (haemoglobin)

Your doctor will advise you how to go on with your program therapy in the event of abnormal laboratory results.

Common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ; less than 10%; less than 10 people in 100 may have the following):

- Dry mouth: This side effect is commonly reported in patients receiving selumetinib. Inform your doctor or nurse if you experience dryness of the mouth.

The following effect has not been reported in any patients treated with selumetinib, however, there is a risk that it could occur in children, and therefore children are monitored routinely:

Physeal dysplasia (an effect which impacts the growth plate of long bones and if this occurs in growing children in the legs, this could affect your height): Bone effects were identified in animal (in rats; not in dogs or monkeys) experiments at sixty times the maximum dose given to children with NF1 and inoperable PN. In studies on humans, this effect has not been reported to date.

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

The doctor or nurse should look for signs of physal dysplasia (such as joint pain and tiredness after exercising, abnormal gait or spine irregularities). Children who show signs of physal dysplasia at the time of selumetinib discontinuation should have a follow-up examination after 30 days to check that any side effects have gone away.

Additional expected side effects observed in adults, which require you to **call your doctor immediately**

Uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ; less than 1%; less than 1 in 100 people may have the following):

- Fluid accumulation in the layers at the back of the eye: This side effect is uncommon in patients receiving selumetinib, a small number of patients have experienced changes in the eye such as fluid accumulation in the layers at the back of the eye, which may temporarily affect vision. If you experience any symptoms of visual disturbance call your doctor immediately as you may need to have additional tests.
- Blockage of a blood vessel in the eye: This side effect is uncommon in patients receiving selumetinib, a small number of patients have experienced a blockage of a blood vessel in the eye, which may temporarily affect vision or lead to significant persistent visual impairment. If you experience any symptoms of visual disturbance call your doctor immediately as you may need to have additional tests.

Other risks: There may be other risks involved in taking selumetinib, including the possibility of reactions that have not been identified in studies done so far. There is always a risk involved in taking a new medication but every precaution will be taken to ensure your safety. If you experience any side effects (e.g. allergic reactions like warm sensation, tightness in your chest, or itching during or shortly after your treatment) or any changes in general health (even if you think it is related to the program or not), it is important you report them to the doctor immediately. Early information from clinical studies in people of Asian origin, which have looked at the levels of selumetinib in the blood, suggest that people of Asian origin may experience higher blood levels of selumetinib than other people (who are not of Asian origin). Higher levels of selumetinib in the blood may cause a greater amount of side effects. Your doctor will discuss whether this information has any effect on your participation in this program.

### **Program procedures with associated risks**

Your doctor will explain to you all the additional procedures you will have during this program and will discuss the associated risks or inconveniences, including: Taking blood samples: risks associated with taking blood from your arm include pain, bruising, feeling light-headed, and on rare occasions, infection. Blood samples will be taken as needed while you're taking the program treatment.

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

If you develop any problems with your eyesight, such as blurred vision, while you are taking selumetinib, you may have additional tests to obtain information about any possible changes that might be happening in your eyes. If you have changes in your vision during treatment, these eye tests may be repeated. In case you need eye examinations, eye drops will be used to widen your pupils and may cause temporary blurred vision. You will not be allowed to drive for a few hours after this test. These examinations may be done during the screening and treatment visits, as needed.

Contrast dyes/radioactive isotopes may be injected into one of your veins before having certain scans e.g. heart ultrasound, MUGA. These injections may cause symptoms like a slight burning feeling at the site of the injection, a metallic taste in your mouth, or hot flushes. Very rarely an allergic reaction can appear as a result of a contrast dye injected during the CT resulting in itching, rash, or in severe cases difficulty in breathing and lowering of blood pressure. MRI contrast dye reactions are rare and usually no more severe than a headache. If you know of any allergic reaction to imaging contrast dyes/radioactive isotopes, you should let your doctor, or the radiologist, know.

CT scans are associated with exposure to a very small amount of radiation. Radiation exposure (e.g. MUGA or CT scan) can increase the lifetime risk of cancer. The risk of developing cancer increases with the amount of radiation you are exposed to. However, the maximum radiation exposure received by each patient in this program is small enough to have an insignificant chance of causing cancer within the next few years.

## **6. What are the possible benefits of taking part?**

It is hoped that treatment with selumetinib will help you, but this cannot be guaranteed and there may not be any direct benefit for you. Information from this program may help researchers find out more about the side effects associated with selumetinib.

## **7. What if new information becomes available?**

If important new information on selumetinib becomes available, which may affect your decision to be in the program, your doctor will tell you promptly.

As a result of such new information, your doctor might recommend that you leave the program. He or she will explain the reasons for this, and will talk to you about how best to manage your condition.

## **8. What are the costs of taking part?**

There are no costs for you if you take part. You will receive selumetinib free of charge and there will be no charges for program visits, tests or procedures.

You will not be paid for being in this program.

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

AstraZeneca is providing funding to support this program.

## **9. Compensation for injury**

AstraZeneca (also known as the Sponsor), the hospital/clinic, or the doctor will not be responsible or liable for any injury (whether or not treatment related). Be aware that your healthcare payer/insurer might not cover the costs of related injuries or illnesses. You will not lose any of your legal rights or release the Sponsor, the doctor, the doctor's staff, or site from liability for mistakes or intentional misconduct by signing this consent document.

If you are injured while receiving selumetinib, your doctor will discuss with you the available medical treatment options. If you want, you may arrange to have such treatment performed by another licensed physician whom you select. In the event of injury from participation in this program, you will receive appropriate medical treatment for that injury. Financial compensation for such things as lost wages, disability or discomfort due to this type of injury is not routinely available.

By signing this form, you have not waived any of the legal rights.

In the event of an emergency, seek immediate medical attention.

## **10. How will my Personal Data be Used?**

Your doctor and staff will collect and use information about you for the program. This can include birthdate, sex, race, information about your health, and data obtained from any donated blood or tissue samples (this is known as "personal data").

So that you cannot be identified, your personal data is protected by a code. This coded data is referred to as "Program Data" and your doctor controls the code key. Personal Data will not be disclosed to anyone unless necessary to conduct the program, if necessary for your health and wellbeing, or that of another subject, or if required by law.

AstraZeneca needs to collect and use the program data to learn more about selumetinib. We may use the program data for research on other diseases and to develop other drugs, diagnostic tests or medical aids. To comply with data protection requirements, the following statement is required to identify who is responsible for set up, management and finance of the program: AstraZeneca is organising this program as the program sponsor and is responsible for your personal data.

To aid this and future research and to improve science, patient care and public health AstraZeneca may share the program data with other companies in our group, service providers, contractors, other researchers, and health authorities.

AstraZeneca may transfer the program data outside of your country of residence i.e. your home country, to countries that may not provide the same protection as your home country.

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

You may stop being in this program at any time. If you leave the program, program data collected up to your withdrawal may still be used for the purposes agreed by you in this document.

You may have the right to see your program data held by your doctor and to correct mistakes in your data. The results of the program may be published in the medical literature.

In all situations described above, when using and sharing your program data and publishing results, strict controls are in place to ensure that the information does not reveal who you are.

Your doctor and staff will collect and use information about you for the program. Your doctor will collect personal information about you and your health. This includes information collected at your hospital/clinic during this program and also information that is already in your medical records. As well as information about your health we need information such as your age, sex, and race. Results from the tests and examinations mentioned in the section “What will happen if I take part in the program?” are also included as part of your personal information.

We will do everything we can to make sure that no one, except your doctor/hospital/clinic and program inspectors, know who you are. We do this by using a code instead of your name and only these people will have the key to the code. Both your doctor/hospital/clinic and AstraZeneca will make sure your personal information is protected. Health authorities and people helping AstraZeneca to run the program, including members of the AstraZeneca group of companies, contractors, sub-contractors and any company that AstraZeneca goes into business with, or sells all or part of its business to, will be allowed to see your personal information but they will not know who you are unless they are program inspectors.

The personal information from this program may be kept for 25 years or more. You can find out more about how AstraZeneca group of companies keeps personal information at [www.astrazenecapersonaldataretention.com](http://www.astrazenecapersonaldataretention.com).

Results will be used to learn about selumetinib and for application for selumetinib to be approved for prescription to patients in those countries where it has not yet received approval. It may also be used to answer other questions including safety of selumetinib. The use of your personal information for these purposes is based on your agreement, legal requirements that cover the conduct of research studies and public interest.

Your personal information will be sent to other country(ies)/outside the European Economic Area (EEA) since some of the recipients are based outside of your home country. When we send your personal information to another country, the way we do it is either controlled by a contract approved by data privacy authorities or by AstraZeneca’s own privacy rules which have been approved by privacy authorities (called Binding Corporate Rules). Your personal information will still be kept completely private, no matter which country it goes to, even if that country does not have the same level of protection for personal information as Belgium.

You can ask to see the information that has been collected about you. If you think any of it is wrong, you can ask your doctor in writing if it can be changed or removed. You can also ask that we can restrict the use of your personal information. If you change your mind about taking

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
 Protocol Code D1346R00001  
 Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
 Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

part, we cannot remove the personal information that was collected for this research program before you stopped.

If you have questions about how we use your personal information or want a copy of the Binding Corporate Rules, please ask your program doctor first. You may also ask the data protection Officer of *[insert treating physician site details]* at *[insert Treating Physician Site Data Protection Officer contact details]* or the Sponsor Data Protection Officer at [privacy@astrazeneca.com](mailto:privacy@astrazeneca.com) or c/o the Chief Privacy Officer, AstraZeneca, Academy House, 136 Hills Road, Cambridge CB2 8PA, England. If you are not happy with the answers you get, you can complain to Belgian Data Protection Authority.

### 11. What Other Information Will be Available?

Does not apply.

### 12. Can the Early Access Program be Stopped, or can I be Taken Out of it?

You may be taken out of the program even if you are willing to carry on. Possible reasons for this are: your doctor thinks it is better for you to stop; you do not follow the program instructions; AstraZeneca, health authorities, the ethics or regulatory agencies decide that the program must be stopped.

AstraZeneca reserves the right to close the program where:

- The product becomes commercially available for NF1 related PN in your country.
- The benefit-risk profile of selumetinib has been determined by AstraZeneca to no longer support further use of selumetinib.
- The local health authority rejects the application for marketing authorisation.
- There is an unanticipated shortage of selumetinib.
- An alternative and effective medicine becomes available.

### 13. Who Should I Contact if I Need More Information or Help?

*<Name of ethics committee or IRB>* has reviewed the plans for this early access program to make sure that people who take part in this early access program are protected from harm.

If you have any questions about your rights when you take part in this early access program, you can contact:

*< Provide name, phone number and address of IRB or Patient Rights Advocate, or Institutional Contact, or Bioethicist >*

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

If you have any questions about the early access program, please contact:

Treating physician <i>&lt;insert details&gt;</i>
Phone No. <i>&lt;insert details&gt;</i>
Address <i>&lt;insert details&gt;</i>
<i>&lt;Email address&gt;</i>

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
 Protocol Code D1346R0001  
 Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
 Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

## 1. PART 2: CONSENT FORM

Program Code:	D1346R0001	Centre No:	
Sponsor:	<i>AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden</i>	Treating Physician:	
Program Short Title:	Early Access Program for Selumetinib		

By signing this form, you confirm the following:

- I have had time to read this information and think about the program and my questions have been answered properly.
- I agree to take part in this program.
- I agree that my coded personal information can be collected and used as described in this document and sent outside of my home country.
- I agree that my personal information can be used and shared by AstraZeneca and other researchers for future research, as described in this document.



Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

## SIGNATURE CONSENT FORM

### For adult patients:

---

*Signature of participant*

*Date and time of Signature*

---

*Printed name of participant*

---

*Signature of person conducting the informed consent discussion*

*Date and time of Signature*

---

*Printed name of person conducting the informed consent discussion*

### If the patient is , legally accepted representative is to sign below:

---

*Signature of legally accepted representative/parent/guardian*

*Date and time of Signature*

---

*Printed name of legally accepted representative/parent/guardian*

---

*Relationship of legally accepted representative to participant*

**When signed and dated, we will give you a copy of this form.**

Adult and Paediatric Information and Consent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1 Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1 Local Version Date: 8JUL2021

**VERSION HISTORY**

<b>Document Owner &lt;MICF or LICF Author&gt;/ Responsibility</b>	<b>Revision Date</b>	<b>Comments</b>

Paediatric Subject Assent Form  
Protocol Code D1346R00001  
Master Version Number 1, Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number 1, Local Version Date: 08/07/2021

---

## PAEDIATRIC PROGRAM PATIENT ASSENT FORM

---

**Program title: An early access protocol for selumetinib for treatment of neurofibromatosis type 1 with symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas**

**Protocol ID.: D1346R00001**

**Country: *to be added by sites***

Today we will tell you about a new treatment called selumetinib for children with neurofibromatosis type 1 with symptomatic and inoperable plexiform neurofibromas (NF1 related PN). We are providing this treatment before it is approved for use in your country because there is a chance it might help patients like you. This paper tells you about the treatment and program and you can decide to take part in it or not. We want you to ask us any questions at any time.

You do not have to take this new treatment if you do not want to join the program. Even if you say you want to be a part of the program now, you can change your mind and stop being a part of the program later. If you do change your mind, tell your parent(s) (or guardian) and the doctor. Your parent(s) (or guardian) will have to agree for you to take part in the program, but you are able to say if you do not want to be a part of the program.

If you decide that you want to take this new treatment, you will come back to see us at least every 4 weeks. We will ask you to have some extra procedures, like:

- An eye examination – where your eyes will be looked at using some special equipment
- Monitoring of your heart – an ECG test where sticky pads will be put on your chest and a test where special equipment will be used to look at how your heart pumps blood
- Blood test - where blood will be taken with a needle and this may hurt a little
- If you are a girl who is old enough, you might have to have a pregnancy test either by giving some urine or blood to test

How often and how many procedures you have will be decided by your doctors. As part of this program, you will take the new treatment, selumetinib: you will have to take one, or maybe more than one, pill twice a day, every day for as long as your doctor thinks you should. You will have to follow your doctor's instructions carefully and you will be asked to maintain good oral hygiene, and not eat grapefruits or take some types of vitamin supplements.

Paediatric Study Subject Assent Form  
Early Access Program Code D1346R00001  
Master Version Number 1. Master Version Date: 21 September 2020  
Local Version Number *of Consent form used*, Local Version Date: *of Consent form used*

Taking part in this program may or may not help you. If you decide to take the treatment, your NF1 related PN might shrink, but we don't know for sure that this will happen. The treatment may also give you some side effects; there are lots of these and some might not affect you, but it is important to tell your parent(s) (or guardian) and the doctors anything that you feel, so they can help you.

Your parent(s) (or guardian) must say it is ok for you to be involved in this program. The care you get will not cost you or your parent(s) (or guardian) any money. You can ask the nurses and doctors questions at any time.

You do not have to be in this program, and you don't have to take this treatment. It's up to you. Your doctor will tell you about the other things we can do for you. If you say okay for now, but you want to stop later, that's okay too. All you have to do is tell us.

We may write a report about the program. We won't use your name in the report. If you want to be part of this program and take this treatment, please sign your name. We will give you a copy of this form to keep.

I, \_\_\_\_\_, want to take this treatment.  
(Print your name here)

---

Sign your name here

Date and time of Signature

---

Signature of person administrating this assent

Date and time of Signature

---

Printed name of person administrating this assent