

Informed Consent Form

Title of Program:	VX-445/TEZ/IVA Triple Combination Managed Access Program for Patients 12 Years of Age and Older With Cystic Fibrosis Who Are Homozygous for F508del CFTR Mutation
Sponsor of the Program:	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - USA
Program Number:	VX19-445-904
Drug Name:	Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor fixed-dose combination tablet (each containing ELX 100 mg/TEZ 50 mg/IVA 75 mg) and Ivacaftor tablet (each containing IVA 150 mg) for oral administration. The dose of ELX/TEZ/IVA is 2 tablets in the morning; the dose of IVA is 1 tablet in the evening.
Research organisation:	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 - 1300 Wavre - Belgium
Central Ethics Committee:	Commissie Medische Ethiek UZ Brussel Laarbeeklaan 101, 1090 Brussel - Belgium
Name of Program Doctor:	_____
Name & Address of Site:	_____ _____ _____
Daytime Phone #:	_____
Emergency Phone #:	_____
Outside consulting hours Phone #:	_____

1. General Information

This Informed Consent Form applies to adult program participants and parents and/or guardians of child program participants. Therefore, the use of the term “you” throughout this document refers either to you as the adult program participant or to your child if you are the parent or guardian of a child program participant.

Vertex Pharmaceuticals Incorporated ("Vertex") has opened a managed access program (“MAP”, or the “program”) to be able to respond to unsolicited requests received from physicians to make Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (“ELX/TEZ/IVA”) combination therapy available to certain patients (referred to as “Eligible Patients”) diagnosed with Cystic Fibrosis (“CF”), who are in critical medical need, who may benefit from treatment with ELX/TEZ/IVA, but who do not have access to ELX/TEZ/IVA or any other satisfactory alternative therapy and cannot enter a clinical trial. Vertex will provide the ELX/TEZ/IVA at no cost to you during your participation in the program. ELX is also referred to as elexacaftor.

Please read this Informed Consent Form (“Consent Form”) carefully. It explains the things you will be asked to do before, during, and after the program. If you decide that you would like to participate in the program, you will be asked to sign this Consent Form. A copy of the signed and dated Consent Form will be given to you to keep.

2. Purpose of the Program

Vertex is offering the program in order to respond to requests from physicians to make ELX/TEZ/IVA available for use by Eligible Patients under the supervision of the requesting physician (the “program doctor”).

3. Program Design

Before inclusion in the program, your program doctor will assess eligibility for the program, including assessment of liver function tests (LFTs). During the program Treatment Period, ELX/TEZ/IVA combination therapy will be provided to you and your program doctor will monitor you for safety and how you tolerate ELX/TEZ/IVA.

You will receive 2 tablets of ELX 100 mg/TEZ 50 mg/IVA 75 mg to take in the morning and 1 tablet of IVA 150 mg to take in the evening. ELX/TEZ/IVA combination therapy should be administered 12 hours apart within 30 minutes after starting a fat-containing meal, such as a standard CF high-fat, high-calorie meal or snack.

At the end of your participation in the program, you and your program doctor will determine if you will continue treatment with commercial product. If you stop taking ELX/TEZ/IVA early your program doctor will follow up with you.

If your doctor refers to ELX/TEZ/IVA as “**Drug**” it means Elexacaftor, Tezacaftor and Ivacaftor in combination.

It is unknown how many people will participate in this program at all sites.

4. Program Visit Tests and Checks

Your program doctor believes that you may meet the requirements to be an Eligible Patient and participate in this program. Before inclusion in the program your program doctor will review your medical history and ask you about medications that you have taken or are currently taking. A spirometry test may be performed and a blood sample may be obtained to check your LFTs. If you are female, you may have a blood or urine pregnancy test performed. If you are less than 18 years old you may have an eye exam performed by an eye doctor or eye specialist.

During the Treatment Period you will come to the clinic on Day 1, Month 1, Month 3 and then every 3 months. On Months 3, 6, 9, 12 and then annually, a blood sample will be obtained to check your LFTs. If you had an eye exam at the start of the program, you will have another eye exam after 1 year of taking ELX/TEZ/IVA combination therapy. At each clinic visit you will be asked how you are feeling and what medications you are taking

5. What are the Possible Risks and Discomforts?

You will be monitored for possible side effects during the program. You should contact your program doctor or your primary care provider as soon as possible if you think you are having a

medical problem, side effect, or a change in your medical condition or health. You should seek immediate medical treatment if you are unable to contact the program doctor or your primary care provider and you feel it is an emergency. Possible risks and discomforts are detailed below; however, there may be other risks and side effects that are not yet known.

Risks associated with elexacaftor (ELX)/Tezacaftor (TEZ)/Ivacaftor (IVA) triple combination therapy (referred to as ELX/TEZ/IVA):

To date, ELX/TEZ/IVA has been administered to more than 600 clinical trial participants with cystic fibrosis age 6 years and greater. In addition, ELX has been administered alone or in combination with TEZ/IVA to approximately 200 healthy volunteers.

The side effects associated with ELX/TEZ/IVA are listed or described in the text below. For the listed side effects, the percentages of people with cystic fibrosis in a large study who experienced these side effects are shown.

- Headache (17%)
- Diarrhea (13%)
- Upper respiratory tract infection (common cold) (12%)
- Increased liver enzymes in blood (may be a sign of a liver problem) (11%)
- Rash (11%)
- Stomach ache (10%)
- Nasal congestion (9%)
- Increased blood enzyme called creatine phosphokinase (may be a sign of a muscle problem) (9%)
- Runny nose (8%)

Safety Monitoring in This Program:

In some study participants treated with ELX/TEZ/IVA triple combination therapy, high liver enzymes in the blood have been observed. Elevated liver enzymes may be a sign of liver injury. These abnormal liver enzymes may get better after ELX/TEZ/IVA is stopped. You will have your blood drawn to check your liver enzymes during the program.

Other than lab test changes, symptoms of liver injury are not specific and may include loss of appetite, upset stomach, tiredness, pain in the right upper belly, vomiting, dark urine, and/or yellowing of the eyes or skin. You should tell your doctor if you have any of these symptoms or anything else unusual.

In severe cases, significant liver injury can potentially become permanent and even be life-threatening. In patients with advanced liver disease (for example, cirrhosis and/or portal hypertension), there is a greater risk for worsening of liver function. The worsening of liver function can lead to a need for liver transplant.

In some children or adolescents treated with IVA-containing regimens, abnormality of the eye lens (cataract) has been noted. A link between these medicines and cataracts is uncertain but cannot be excluded. If you are a child or an adolescent, your program doctor may perform eye examinations prior to and during treatment with ELX/TEZ/IVA.

In some study participants treated with ELX/TEZ/IVA triple combination therapy, increases in blood pressure have been observed. Your blood pressure will be monitored during the program.

In some study participants treated with ELX/TEZ/IVA triple combination therapy, rash has been observed. In study participants treated with ELX/TEZ/IVA, rash was more commonly seen in women, especially those taking hormones to prevent pregnancy. In some cases, the rashes were severe, required treatment, or led to stopping of ELX/TEZ/IVA. The rashes got better after ELX/TEZ/IVA was stopped.

ELX/TEZ/IVA may contain a very small amount of lactose, a sugar found in dairy products. The amount of lactose in a single pill is roughly the same as the amount in one teaspoon of milk. This amount of lactose is unlikely to cause symptoms in people who have lactose intolerance.

Reproductive Risks:

You should not become pregnant or father a baby while in this program because ELX/TEZ/IVA might affect an unborn baby. Women should not breastfeed a baby while in this program. You must agree to use a suitable method of birth control, determined by you and your treating physician (unless you are infertile meaning not able to get pregnant or make a female pregnant) from the time of signing consent until 90 days after the last dose of ELX/TEZ/IVA in this program. Check with your program doctor about what kind of birth control methods to use and how long to use them. If you practice abstinence from sexual relationships as part of your preferred and usual lifestyle then you do not need to use contraception while participating in the program.

If you are a female participant and you become pregnant during the program, or if you are a male participant and your female partner becomes pregnant during the program, you should notify the program doctor right away. If you are a female participant and you become pregnant, you will need to stop ELX/TEZ/IVA immediately. If you are a male participant, and your female partner becomes pregnant, you will need to use a male condom to avoid exposing the fetus to ELX/TEZ/IVA.

If you or your partner becomes pregnant, the program doctor will ask permission to follow the pregnancy to its outcome and until the infant is one year of age.

Program Procedure Risks:

- **Spirometry:** When your lungs are tested, you may feel the need to cough, you may feel short of breath or dizzy during or after the test. You can stop if you feel any of these.
- **Blood sample collection:** When you have your blood taken with a needle, it may feel like a pinch. It will hurt for a short time, and sometimes the place where the needle was put might feel sore or look bruised. Some people may experience dizziness, upset stomach, or fainting when their blood is drawn. There is a small risk of infection. If the pain or redness continues or gets worse call your program doctor.

Drug Interaction Risks (medicines working with or against each other):

Almost all medicines can cause side effects. Many are mild, but some can become life threatening if they are not treated. The combination of ELX/TEZ/IVA and any other

medications, dietary supplements, natural remedies, and vitamins could be harmful to you. It is very important that you tell your program doctor about every medicine, dietary supplement, natural remedy, and vitamin you are taking, or changes to what you are taking, while you are in the program. There are certain herbal medications such as St. John's Wort, and certain fruits and fruit juices (such as grapefruit, or products made from them) that you must not take during the program. Your program doctor will review these with you.

Unknown Risks:

There may be side effects that are not yet known. You should call your program doctor if you think you are having any problem, even if not described above.

Confidentiality:

There is a small possibility that your name or other personal information could be seen by an unauthorized person.

6. Possible Benefits

There may or may not be a direct medical benefit to you as a result of taking part in this program.

7. Alternatives to Participation

You do not have to take part in this program. If you do not want to participate in this program, other treatments include: Inhaled antibiotics, like tobramycin and aztreonam; anti-inflammatory drugs, like prednisone and ibuprofen; physical therapies, like a percussion vest or flutter valve; medications to help with digestion, like pancreatic enzymes; hypertonic saline. Please discuss other treatment options with your program doctor to see what is right for you.

8. Voluntary Participation

You will only take part in this program if you and your doctor voluntarily decide you should participate. You can decide not to take part. If you agree to take part, you can change your mind at any time. Your decision will not result in any loss of benefits which you would have received if you were not in the program. Your decision not to be in the program will not affect the care that you would normally get from your health care provider.

You can ask any questions about the program at any time.

9. Participant Responsibilities

First, you will be asked to sign this consent form if you agree to be included in this program. If you take part in this program, you should follow the program procedures and attend all the program visits. It is also important that you take the program medication as directed. You should report any side effects to your doctor.

Please inform your program doctor if you become pregnant during treatment, or within 90 days after the last treatment.

It is important that you tell the medical staff about any other medication you are taking before and during the program including any over-the-counter medication, herbal/natural products or other folk remedies. There are also other medications that you should not take while taking the

program medication (your program doctor will tell you about these medications).

10. Costs of Participating in This Program

You will not be charged for the ELX/TEZ/IVA you receive during your participation in the program. Vertex will provide ELX/TEZ/IVA to you at no charge, but will not pay for your doctor's services or for the tests and medicine that you would normally receive as part of the regular treatment of your CF.

11. Compensation for Participation

You will not be compensated for your participation in this program.

Vertex will not offer any payment to you as a result of the development or commercial sale of any final product created as a result of the program or any research studies involving Elexacaftor, Tezacaftor and Ivacaftor, whether in combination or individually.

12. Treatment Related Injury

Neither Vertex nor your program doctor has made any provisions to reimburse you should you become physically sick or injured as a direct result of taking ELX/TEZ/IVA. However, you do not give up any of your legal rights by signing this form.

If you experience an injury or side effects, you should contact your program doctor at the number provided on the first page of this document.

13. Reasons You May Be Discontinued

Your participation in the program can be ended at any time for any reason without your permission. Your participation in the program can be stopped for medical reasons, if you do not follow your program doctor's instructions, or for any other reason as determined by your program doctor or Vertex. Vertex also has the right to terminate the participation of your program doctor in the program or the entire program at any time. The FAMHP or Medical Ethics Committee of UZ Brussel also have the right to terminate the program at this site at any time.

Normally and unless terminated earlier, this program should run until ELX/TEZ/IVA is assessed by the European Medicines Agency and, in case of positive opinion and marketing authorization granted by the European Commission, is available in Belgium.

In the event the program terminates for any reason or your participation in the program is ended, you should consult with your program doctor about what treatment options would be best for you.

If you are taken out of the program or the program has ended, Vertex does not have any obligation to and will not continue providing you with ELX/TEZ/IVA. If you decide to stop the program, please inform your program doctor right away. You will be asked to return for a follow-up visit at your doctor's clinic to evaluate your health and return all of the empty, partly empty and full drug packaging.

14. How Your Information Will Be Used

You will be asked to sign a separate document called Privacy Notice and Consent for Managed Access Program (Privacy Notice). The Privacy Notice describes how your personal information will be used and shared in this program.

In the event of an adverse event (AE), your program doctor will prepare a report and submit it to Vertex. This report will include relatedness of the AE to ELX/TEZ/IVA, and whether or not the drug dosing was interrupted or stopped because of the AE. Your program doctor will also prepare follow-up reports regarding the progress and final outcome of the AE.

Your data will be processed in accordance with the European General Data Protection Regulation (GDPR) and with the Belgian legislation on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data. Vertex Pharmaceuticals Incorporated shall act as data controller for your data. You are entitled to ask the program doctor what data are being collected about you and what is their use in connection with the program. This data concerns your current clinical situation but also some of your background, the results of examinations carried out within the context of care of your health in accordance with the current standards and obviously the results of examinations required by the program. You have the right to inspect these data and correct them if they are incorrect¹.

The program doctor has a duty of confidentiality vis-à-vis the data collected.

This means that he/she undertakes not only never to reveal your name in the context of a publication or conference but also that he/she will encode (your identity will be replaced by an ID code in the program) your data before sending them to the manager of the database of collected data (Parexel) under the control of the data controller (Global Information Services; Sponsor: Vertex International Incorporated; Location: Vertex Data Centre, 1 Summer Street, Markley Building, Boston, Massachusetts, 02110, USA email : privacy@vrtx.com).

The program doctor and his/her team will therefore be the only ones to be able to establish a link between the data transmitted throughout the program and your medical records².

The personal data transmitted will not contain any combination of elements that might allow you to be identified³.

For the program data manager designated by the sponsor, the data transmitted will not allow you to be identified. The latter is responsible for collecting the data gathered by all program doctors taking part in the program, processing them and protecting them in accordance with the requirements of the Belgian law on the protection of privacy.

To verify the quality of the program, it is possible that your medical records will be examined by persons subject to professional secrecy and designated by the ethics committee, the sponsor of the program or an independent audit body. In any event, this examination of your medical

¹ These rights are guaranteed by the European Data Protection Regulation (GDPR), by the Belgian Law of 30 July 2018 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and by the Law of 22 August 2002 on patient rights.

² The law requires this link with your records to be retained for 20 years.

³ The database containing the results of the program will therefore not contain any combination of elements such as your initials, your gender and your full date of birth (dd/mm/yyyy).

records may only take place under the responsibility of the program doctor and under the supervision of one of the collaborators designated by him/her.

The (encoded) program data will be able to be sent to Belgian or other regulatory authorities, to the relevant ethics committees, to other doctors and/or to organizations working in collaboration with the sponsor.

They will also be able to be sent to other sites of the sponsor in Belgium and in other countries where the standards in terms of the protection of personal data may be different or less stringent. As explained above, the transmitted data are encoded⁴.

Your consent to take part in this program therefore also implies your consent to the use of your encoded medical data for the purposes described in this information form and to their transmission to the aforementioned people and authorities.

The sponsor will use the data collected within the context of the program in which you are taking part.

If you withdraw your consent to take part in the program, to guarantee the validity of the program, the data encoded up to the point at which you withdraw will be retained. No new data may be sent to the sponsor.

Also, should you or your partner become pregnant while you are taking ELX/TEZ/IVA, you or your partner will be asked to sign a consent form authorizing the use of a Pregnancy Information Collection Form. The purpose is to collect information about your pregnancy, the outcome of your pregnancy and about your baby's health up to the age of one year. This information may help us to better understand the effects of ELX/TEZ/IVA on a pregnancy.

If you have any questions relating to how your data are being processed, you may contact Vertex Pharmaceuticals Incorporated's Data Protection Officer that can be reached at privacy@vrtx.com or the program doctor. The data protection officer in your hospital can be contacted as well:
DPO contact details in your hospital:

Location: _____

Telephone/Email: _____

Finally, if you have a complaint concerning the processing of your data, you can contact the Belgian supervisory authority who ensures that privacy is respected when personal data are processed.

The Belgian supervisory authority is called:
Data Protection Authority (DPA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussels
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact@apd-gba.be
Website: <https://www.dataprotectionauthority.be>

⁴The sponsor then undertakes to respect the constraints of the European General Data Protection Regulation (GDPR) and the Belgian legislation on the protection of privacy.

15. Your Rights/Whom to Contact

During this program, if you have any questions, concerns, or complaints about this program or your rights as a participant, you can use the contact details on the first page of this document.

In all cases, you should indicate that you are taking part in a program. Your records will contain information of use to the on-call doctor in relation to this program.

If you have any questions relating to your rights as a participant in a program, you can contact the patient rights ombudsman of your institution. If necessary, he/she can put you in contact with the ethics committee of your institution.

16. Consent to Participate in the Program

Title of the Program: VX-445/TEZ/IVA Triple Combination Managed Access Program for Patients 12 Years of Age and Older With Cystic Fibrosis Who Are Homozygous for F508del CFTR Mutation

By signing below, you are documenting (showing) that you have read the information provided in this document, that you understand the information, risks, and what will be required of you, and that you voluntarily agree with your program doctor that you would like to be in the program.

You are documenting that you have been given enough time to ask all the questions that you need to about the program and that the questions have been answered to your satisfaction.

You are documenting that you understand that you are free to leave the program at any time without giving the reason for doing so and without it affecting your medical care now or in the future. You agree that the program doctor may ask your doctor about your medical history/data.

By signing this document, you are giving permission to review, disclose, and use your confidential information as described above.

By signing this Consent Form, you are not giving up any of your legal rights.

Patient Number: _____ Annex I_ICF_EN_FR_NL

Consent and Assent Instructions:

*Consent: Patients able to provide consent for themselves must sign on the patient line below
For patients under 18, consent is provided by the parent or guardian*

Assent: Written assent is required for patients aged 12 through 17 years using the Child Assent Form.

Patient's name (print)

Parent's/Guardian's name (print) (if Patient under 18)

Parent/Guardian relationship

[Patient's/Parent's/Guardian's] Signature _____ Date _____ Time

Witness's signature (if applicable) _____ Date _____ Time

Person Obtaining Consent

Consenter's name (print) _____ Consenter's Role or Title

Consenter's signature _____ Date _____ Time

Patient Number: _____

Child Assent Form

Title of Program:	VX-445/TEZ/IVA Triple Combination Managed Access Program for Patients 12 Years of Age and Older With Cystic Fibrosis Who Are Homozygous for F508del CFTR Mutation
Sponsor of the Program:	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210- 1862 - USA
Program Number:	VX19-445-904
Drug Name:	Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor fixed-dose combination tablet (each containing ELX 100 mg/TEZ 50 mg/IVA 75 mg) and Ivacaftor tablet (each containing IVA 150 mg) for oral administration. The dose of ELX/TEZ/IVA is 2 tablets in the morning; the dose of IVA is 1 tablet in the evening.
Research organisation:	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 - 1300 Wavre - Belgium
Central Ethics Committee:	Commissie Medische Ethiek UZ Brussel Laarbeeklaan 101 – 1090 Brussel - Belgium
Name of Program Doctor:	_____
Name & Address of Site:	_____ _____ _____
Daytime Phone #:	_____
Emergency Phone #:	_____
Outside consulting hours Phone #:	_____

Patient Number: _____

A. Why is this program being done?

Vertex Pharmaceuticals Incorporated (“Vertex”) has developed a new drug for Cystic Fibrosis (“CF”), Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (“ELX/TEZ/IVA”) combination therapy. Vertex, through this program, is responding to physicians requests to make ELX/TEZ/IVA available to some patients with CF who are in critical need and may benefit from this treatment. ELX is also referred to as elexacaftor.

Your doctor believes you could benefit from this treatment and may meet the requirements to be in this program. We don’t know yet if ELX/TEZ/IVA will help your CF, and we don’t know what all the risks and side effects may be.

Vertex is providing the medication free of charge under this program.

B. What will happen in this program?

If you agree to be in this program, you will get pills to see if they help your CF.

You will need to come in to the office for a visit to see if you are able to be in the program. If you decide to participate in the program, you will come to the doctor’s office for regular visits.

Some of the tests you may have at the doctor’s office are:

- A person at the doctor’s office may ask you to answer questions about yourself and how you are feeling.
- A physical examination to check your health.
- An eye doctor or specialist will check your eyes. This exam may happen at a different visit than the regular visit.
- A breathing test to see how your lungs are working.
- We also need to take some blood from you. A small needle will be used to get blood from your arm. We will do certain tests on your blood to see if you can be in the program, to check your health, and to see how the ELX/TEZ/IVA is working in your body.

If you are a girl and able to get pregnant, we will take a sample of blood at the first visit to see if you are pregnant. If you are pregnant, you can’t be in the program.

Patient Number: _____

C. Will any part of the program hurt you?

There is a chance that during this program you could feel afraid, uncomfortable, or hurt. We will try to help you feel better if this happens. You can stop at any time if you want to.

You will be checked for possible side effects during the program. Possible side effects are detailed below; however, there may be other side effects that are not yet known.

The medicine you take in this program may make you feel sick. When people with CF took elexacaftor (ELX)/tezacaftor (TEZ)/ivacaftor (IVA) triple combination therapy (called ELX/TEZ/IVA), some people experienced side effects. The most common side effects were headache, diarrhea, upper respiratory tract infection (common cold), increased liver enzymes in the blood (may be a sign of a liver problem), rash, stomach ache, nasal congestion (stuffy nose), increased blood enzyme called creatine phosphokinase (may be a sign of a muscle problem), and runny nose. However, there may be other side effects that are not yet known. If you have any of these side effects, be sure to tell your mom or dad or guardian right away. If the medicine makes you feel sick, the doctor may need to take you out of the program.

In some study participants treated with ELX/TEZ/IVA triple combination therapy, increases in blood pressure have been observed. Your blood pressure will be checked during the program.

In some study participants treated with ELX/TEZ/IVA triple combination therapy, rash occurred. In study participants treated with ELX/TEZ/IVA, rash was more commonly seen in women, especially those taking hormones to prevent pregnancy. In some cases, the rashes were severe, required treatment, or led to stopping of ELX/TEZ/IVA. The rashes got better after ELX/TEZ/IVA was stopped.

Some study participants treated with ELX/TEZ/IVA triple combination therapy had signs of injury to their livers and needed to stop taking ELX/TEZ/IVA. People who have signs of liver injury get better after they stop taking ELX/TEZ/IVA. To make sure you do not have liver damage, your blood will be checked during the program.

In some children or teenagers treated with IVA-containing regimens, abnormality of the eye lens (cataract) has been found. A link between these medicines and cataracts is uncertain but cannot be excluded. You may be

Patient Number: _____

asked by the program doctor to get eye examinations prior to and during treatment with ELX/TEZ/IVA to look for cataracts during the program.

ELX/TEZ/IVA may contain a very small amount of lactose, a sugar found in dairy products. The amount of lactose in a single pill is roughly the same as the amount in one teaspoon of milk. This amount of lactose is unlikely to cause symptoms in people who have lactose intolerance.

Reproductive Risks:

You must use birth control while in this program. You can ask the program doctor for more information about what kind of birth control methods to use and how long to use them.

Females

You should not become pregnant or breastfeed (nurse a baby) while in this program because ELX/TEZ/IVA may cause serious birth defect in an unborn baby. If you become pregnant during the program, you should notify the program doctor immediately. You will need to stop ELX/TEZ/IVA immediately. The program doctor will ask permission to follow the pregnancy to its outcome and until the infant is one year of age.

Males

You should not get anyone pregnant while in this program because ELX/TEZ/IVA may cause serious birth defect in an unborn baby. If your partner becomes pregnant during the program, you should notify the program doctor immediately. You will need to use a male condom to avoid exposing the fetus to ELX/TEZ/IVA. The program doctor will ask permission to follow the pregnancy to its outcome and until the infant is one year of age.

Program Procedure Risks:

There may be risks associated with some program procedures or tests. These include:

- **Spirometry:** When your lungs are tested, you may feel the need to cough, you may feel short of breath or dizzy during or after the test. You can stop if you feel any of these.
- **Blood Tests:** When you have your blood taken with a needle, it may feel like a pinch. It will hurt for a short time, and sometimes the place where the needle was put might feel sore or look bruised. Some people may experience dizziness, upset stomach, or fainting when their blood is drawn. There is a small risk of infection. If the pain or redness continues or gets worse call your program doctor.

Drug Interaction Risks (medicines working with or against each other):

Patient Number: _____

The combination of ELX/TEZ/IVA and any other medications, vitamins, or dietary supplements could be harmful to you. It is very important that you tell your program doctor about every medicine, vitamin, or dietary supplement you are taking.

Unknown Risks:

There may be side effects that are not yet known. You should call your program doctor or tell your parent or legal guardian if you are having any problem, even if not described above.

D. Will this program help me?

We don't know if being in this program will help you.

E. Do I have to be in this program?

No. Your doctor asked Vertex to let you receive ELX/TEZ/IVA under this program, but if you don't want to be in this program, you don't have to. You can say "no" to being in this program, and no one will be mad at you. You can even change your mind later and stop being in the program, even if it has already started. Just tell the doctor. Talk with your mom or dad (or guardian) before you decide. We will also ask your mom and dad to give their permission for you to be in this program. But even if your parents say "yes," you can still say "no."

F. Can I ask questions?

You can ask any questions that you have about the program now. If you forget to ask a question and think of it later, you can call the doctor; the phone details are on the first page of this document. Or ask the doctor the next time you come in for a visit.

Patient Number: _____

G. Signature

Title of the Program: VX-445/TEZ/IVA Triple Combination Managed Access Program for Patients 12 Years of Age and Older With Cystic Fibrosis Who Are Homozygous for F508del CFTR Mutation

I have asked any questions I had, and all of my questions have been answered. By signing this form, it means that I agree to be in this program. I know I can change my mind at any time. My parents and I will be given a copy of this form after I have signed it.

Patient's Name (Print)		
_____	_____	_____
Patient's Age	<i>Signature</i>	Date

Name of Parent/Guardian		
_____	_____	_____
Parent/Guardian relationship	<i>Signature</i>	Date

Name of Person obtaining consent		
_____	_____	_____
Role or Title of Person obtaining consent	<i>Signature</i>	Date

Privacy Notice and Consent for Managed Access Program

“VX-445/Tezacaftor/Ivacaftor Combination Therapy Managed Access Program for Patients 12 Years of Age and Older with Cystic Fibrosis for patients who are Homozygous for F508del”

Vertex Pharmaceuticals Incorporated ("Vertex") is offering a Managed Access Program ("MAP" or the "program") to make VX-445/Tezacaftor/Ivacaftor ("VX-445/TEZ/IVA") combination therapy available to certain patients diagnosed with Cystic Fibrosis ("CF") and who are in critical medical need who may benefit from treatment with VX-445/TEZ/IVA, but who do not have access to VX-445/TEZ/IVA. Vertex is committed to protecting the confidentiality, integrity, security, and privacy of Personal Information with which we (and those we work with) come into contact.

Vertex has certain legal obligations relating to our collection and use of Personal Information and your rights in relation to your Personal Information. This Privacy Notice and Consent (this Privacy Notice) describes how Vertex uses your Personal Information and shares your personal information with your doctor, regulatory agencies and parties working on Vertex's behalf to administer the MAP. Vertex is the controller of your Personal Information used to verify your eligibility to take part in the MAP, to administer the MAP, and to report adverse events to regulatory authorities. This Privacy Notice applies to adult program participants and child program participants. Therefore, except where otherwise noted, the use of the terms "you" and "your" throughout this document refers either to you as the adult program participant or to your child if you are the parent or guardian of a child program participant. You may be asked to sign a separate consent form to participate, or for your child to participate, in the MAP. The terms of this Privacy Notice apply in addition to the terms of that consent form.

"Personal Information," as discussed in this Privacy Notice, includes your name, demographic information, CFTR mutations, the results of any tests, surveys or procedures that you undergo, and other health information communicated by your doctor so that Vertex can verify your eligibility for the MAP, and, if you experience an adverse event while in the MAP, your experience with the VX-445/TEZ/IVA combination therapy relevant to that MAP. This Privacy Notice also describes your privacy rights.

How will my Personal Information be processed and shared?

Vertex will use your Personal Information that is submitted as part of the application by your doctor to verify your eligibility to receive VX-445/TEZ/IVA as part of the MAP and to administer the MAP. The Personal Information submitted on the application form will be in coded format, which means that your name will be replaced with a number. By signing this document you consent to Vertex processing your Personal Information for these purposes.

In the event you qualify for the MAP, Vertex will not receive any further Personal Information about you, except (i) in connection with any requests for resupply under the MAP, which will only be used to administer the MAP, or (ii) in the event you experience an adverse event while in the MAP. Your doctor is required to report to Vertex any adverse events that occur while you are part of the MAP. Vertex is under a legal and regulatory obligation to report such adverse events to regulatory authorities, including the United States Food and Drug Administration (FDA) and regulatory agencies in other markets where VX-445/TEZ/IVA is considered for approval, and also to analyze them for purposes of characterizing the safety of VX-445/TEZ/IVA. Vertex processes your Personal Information for these purposes on the basis of complying with its legal obligations and promoting public interest in the area of public health, including ensuring high standards of quality and safety of medicinal products. In addition, if you or your partner become pregnant while you are taking VX-445/TEZ/IVA, you will be asked if you are willing to

sign a separate consent form authorizing the collection of information about your or your partner's pregnancy.

With whom will Vertex share my Personal Information?

Vertex will share your Personal Information with the following types of individuals as part of administering the MAP and handling adverse events reports:

- Your doctor and other institution team members;
- Vertex and Vertex's representatives (including Vertex's affiliated companies);
- People, or organisations providing services for, or collaborating with, Vertex such as a company called Parexel, which is administering the MAP;
- Any organisation that obtains all or part of Vertex's business or rights to VX-445/TEZ/IVA; and
- Government or regulatory authorities (including those in countries other than your own); and
- The research ethics committee overseeing the MAP.

Will my Personal Information be transferred outside of my home country?

Vertex and some of the people using your Personal Information to help verify your eligibility, administer the MAP or handle adverse event reports, are located in countries other than your country, including the United States. Indeed, Vertex's headquarters are located in the United States, and Parexel who administer the program on behalf of Vertex, are located in the United States and other countries that have not been found to offer the same level of protection as the laws in your own country. The transfer of your Personal Information to Vertex and Parexel in the United States and, if necessary, other countries outside of your home country, is necessary for Vertex to provide you with VX-445/TEZ/IVA as part of the MAP contract that Vertex has entered with your doctor. Vertex and people working with Vertex, including Parexel, will take steps to maintain the privacy of your Personal Information, regardless of where they are located.

What rights do I have?

You have the right to access, change, delete, move, or object to the use of your information. However, these rights may be limited, as we need to manage your information in specific ways to administer the MAP or to comply with our legal duties. You have the right to file a complaint with a data protection authority (http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm).

If you wish to exercise any of the rights described above, or have concerns about how your Personal Information is being handled, it is best to contact your doctor or his or her institution using the contact information provided by the institution at the end of this form and not Vertex. This is because Vertex usually holds only coded information about you, which does not include your name or other information that can easily identify you. Therefore, in almost all cases, Vertex will not know who you are or have your name.

Can I withdraw my consent for the processing of my Personal Information to verify my eligibility for the MAP?

You are free to withdraw your consent for processing of your Personal Information by Vertex related to your eligibility in the MAP at any time by telling your doctor. If you decide to withdraw your consent for the processing of your Personal Information, you will no longer be able to participate in the MAP. Your doctor and his or her institution may need to provide additional information to Vertex following your withdrawal of consent to report adverse events or otherwise comply with legal requirements. Vertex will also maintain your Personal Information that has already been collected up to the time of your withdrawal to guarantee the integrity of the MAP, to determine the safety effects of VX-445/TEZ/IVA, to satisfy legal or regulatory requirements, and/or for any other purposes permitted under applicable data protection and privacy laws;

How long will my Personal Information be stored?

Vertex will retain your Personal Information for the period necessary to fulfill the purposes outlined in this Privacy Notice, unless a different retention period is required or permitted by law.

Who can I talk to?

If you have questions, concerns, or complaints, or wish to exercise your data privacy rights, talk to your doctor at ***[Insert contact information for the research team]***.

Vertex Pharmaceuticals Incorporated's Data Protection Officer can be reached at privacy@vrtx.com.

By signing below, I consent to the processing of my Personal Information for verification of my eligibility and for administering the MAP program, as described above.

Patient's name (print)

Parent's/Guardian's name (print) (if Patient under 18)

Parent/Guardian relationship

Date

[Patient's/Parent's/Guardian's] Signature

Date

Witness's signature

Date

Formulaire de consentement éclairé

Titre du programme :	Programme d'accès géré à la triple association VX-445/TEZ/IVA pour des patients âgés de 12 ans et plus, atteints de mucoviscidose, homozygotes pour F508del mutation du gène CFTR
Promoteur du programme :	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - États-Unis d'Amérique
Numéro du programme :	VX19-445-904
Nom du médicament :	Comprimé d'élexacaftor/tezofacaftor/ivacaftor en association à doses fixes (contenant chacun 100 mg d'ELX / 50 mg de TEZ / 75 mg d'IVA) et comprimé d'ivacaftor (contenant chacun 150 mg d'IVA) pour administration orale. La dose d'ELX/TEZ/IVA est de deux comprimés le matin ; la dose d'IVA est d'un comprimé le soir.
Société en charge de la recherche :	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 - 1300 Wavre - Belgique
Comité d'éthique central :	Commissie Medische Ethiek UZ Brussel Laarbeeklaan 101, 1090 Bruxelles, Belgique
Nom du médecin du programme :	_____
Nom et adresse du centre :	_____ _____ _____
N° de téléphone en journée :	_____
N° de téléphone en cas d'urgence :	_____
N° de téléphone en dehors des heures de consultation :	_____

1. Informations d'ordre général

Ce formulaire de consentement éclairé s'adresse aux participants du programme adulte ainsi qu'aux parents et/ou tuteurs des participants du programme enfant. Par conséquent, l'utilisation du terme « vous » tout au long de ce document fait référence à vous-même en tant participant au programme adulte ou à votre enfant si vous êtes le parent ou le tuteur/la tutrice d'un participant au programme enfant.

Vertex Pharmaceuticals Incorporated (« Vertex ») a ouvert un programme d'accès géré (« PAG » ou le « programme ») afin de répondre aux demandes spontanées des médecins visant à mettre à disposition le traitement combiné par élexacaftor/tezofacaftor/ivacaftor (« ELX/TEZ/IVA ») pour certains patients (désignés les « patients éligibles ») diagnostiqués d'une mucoviscidose qui sont en situation critique de besoins médicaux et susceptibles de bénéficier d'un traitement par

ELX/TEZ/IVA, mais n'ayant pas accès à ce dernier ou à toute autre traitement satisfaisant et ne pouvant pas participer à un essai clinique. Vertex vous fournira gratuitement l'ELX/TEZ/IVA durant votre participation au programme. L'ELX est également connu sous le nom d'elexacaftor.

Veillez lire attentivement ce formulaire de consentement éclairé (« formulaire de consentement »). Ce document décrit ce qu'il vous sera demandé de faire avant, pendant et après le programme. Si vous décidez de participer au programme, vous serez invité(e) à signer ce formulaire de consentement. Un exemplaire du formulaire de consentement signé et daté vous sera remis pour que vous le conserviez.

2. Objectif du programme

Vertex propose le PAG afin de répondre aux demandes des médecins souhaitant mettre à disposition des patients éligibles l'ELX/TEZ/IVA sous la supervision du médecin traitant (le « médecin du programme »).

3. Conception du programme

Avant l'inscription au PAG, votre médecin du programme évaluera l'éligibilité pour le PAG, notamment l'évaluation des résultats aux tests de la fonction hépatique (TFH). Durant la période de traitement du PAG, le traitement combiné par ELX/TEZ/IVA vous sera fourni et votre médecin du programme vous surveillera pour des raisons de sécurité et pour évaluer votre tolérance à l'ELX/TEZ/IVA.

Vous recevrez deux comprimés d'ELX 100 mg/TEZ 50 mg/IVA 75 mg à prendre le matin et un comprimé d'IVA 150 mg à prendre le soir. Le traitement combiné par ELX/TEZ/IVA doit être administré à 12 heures d'intervalle dans les 30 minutes suivant le début d'un repas riche en graisses, comme un repas ou une collation riche en calories et en graisses recommandés en cas de mucoviscidose.

À la fin de votre participation au PAG, vous et votre médecin du programme déterminerez si vous continuez le traitement par le produit commercial. Si vous arrêtez de prendre l'ELX/TEZ/IVA de façon prématurée, vous serez suivi(e) par votre médecin du programme.

Lorsque votre médecin se réfèrera à l'ELX/TEZ/IVA en tant que « **le médicament** », il désignera l'association d'élexacaftor, de tezacaftor et d'ivacaftor.

Nous ne savons pas combien de personnes participeront à ce programme dans tous les centres.

4. Analyses et examens des visites du programme

Votre médecin du programme estime que vous pourriez remplir les critères et être un(e) patient(e) éligible pour participer à ce programme. Avant l'inclusion au PAG, votre médecin du programme examinera vos antécédents médicaux et vous demandera quels sont les médicaments que vous avez pris ou ceux que vous prenez actuellement. Il est possible qu'un test de spirométrie soit effectué et qu'un échantillon sanguin soit prélevé pour vérifier vos TFH. Si vous êtes une femme, vous pourriez effectuer un test de grossesse sanguin ou urinaire. Si vous avez moins de 18 ans, vous pourriez passer un examen oculaire réalisé par un ophtalmologue ou un spécialiste des yeux.

Pendant la période de traitement, vous viendrez à la clinique le Jour 1, le Mois 1, le Mois 3 et puis tous les 3 mois. Lors des mois 3, 6, 9 et 12 puis tous les ans, un échantillon sanguin sera

prélevé afin de vérifier vos TFH. Si vous avez réalisé un examen oculaire au début du programme, vous en effectuerez un autre 1 an après la prise du traitement combiné par ELX/TEZ/IVA. Lors de chaque visite à la clinique, vous serez interrogé(e) sur comment vous vous sentez et sur les médicaments que vous prenez.

5. Risques et désagréments possibles

Pendant toute la durée du programme, vous ferez l'objet d'une surveillance afin d'identifier d'éventuels effets indésirables. Vous devez contacter le médecin responsable du programme ou votre médecin traitant le plus rapidement possible si vous pensez avoir un problème d'ordre médical ou un effet indésirable, ou si vous pensez que votre maladie a évolué ou que votre état de santé s'est modifié. Si vous ne parvenez pas à contacter le médecin du programme ou votre médecin traitant et que vous pensez qu'il s'agit d'une urgence, demandez immédiatement un avis médical. Les risques et contraintes possibles sont répertoriés ci-dessous. Cependant, d'autres risques et effets indésirables encore inconnus peuvent exister.

Risques associés à la trithérapie par élexacaftor (ELX)/tezacaftor (TEZ)/ivacaftor (IVA) (désignée sous le nom ELX/TEZ/IVA) :

À ce jour, l'ELX/TEZ/IVA a été administrée à plus de 600 participants d'études cliniques atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus. En outre, l'ELX a été administré, seul ou en association avec TEZ/IVA, à près de 200 volontaires sains.

Les effets indésirables associés à l'ELX/TEZ/IVA sont répertoriés ou décrits ci-dessous. Dans la liste, le pourcentage de personnes atteintes de mucoviscidose qui ont ressenti chacun de ces effets indésirables lors d'une étude de grande ampleur est précisé.

- Maux de tête (17 %)
- Diarrhée (13 %)
- Infection des voies respiratoires supérieures (rhume banal) (12 %)
- Augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang (peut signaler un problème au foie) (11 %)
- Éruption cutanée (11 %)
- Maux d'estomac (10 %)
- Congestion nasale (9 %)
- Augmentation du taux d'une enzyme sanguine appelée créatine phosphokinase (peut signaler un problème musculaire) (9 %)
- Nez qui coule (8 %)

Surveillance de la sécurité dans le cadre de ce programme :

Chez certains participants d'études recevant la trithérapie par ELX/TEZ/IVA, une augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang a été observée. Une élévation des taux d'enzymes hépatiques peut être le signe de lésions du foie. Ces anomalies des taux d'enzymes hépatiques pourraient s'atténuer après l'arrêt de l'ELX/TEZ/IVA. Du sang vous sera prélevé pendant le programme afin de contrôler vos taux d'enzymes hépatiques.

En dehors des variations des résultats d'analyse biologique, les symptômes de lésions du foie ne sont pas spécifiques. Ils peuvent inclure une perte d'appétit, des maux d'estomac, une fatigue, des

douleurs dans la partie supérieure droite du ventre, des vomissements, un assombrissement des urines ou encore un jaunissement des yeux ou de la peau. Avertissez votre médecin si vous ressentez l'un de ces symptômes ou si quoi que ce soit d'autre d'inhabituel se produit.

Dans les cas sévères, des lésions importantes du foie peuvent potentiellement devenir irréversibles, voire mettre la vie en danger. Chez les patients atteints d'une maladie du foie avancée (par exemple, cirrhose et/ou hypertension portale), le risque de dégradation de la fonction du foie est accru. Une dégradation de la fonction du foie peut imposer une greffe de foie.

Chez certains enfants ou adolescents traités par des protocoles à base d'IVA, des anomalies du cristallin de l'œil (cataracte) ont été observées. Le lien entre ces médicaments et les cataractes est incertain, mais il ne peut pas être totalement écarté. Si vous êtes un·e enfant ou un·e adolescent·e, le médecin du programme pourra examiner vos yeux avant et pendant le traitement par ELX/TEZ/IVA.

Chez certains participants d'études recevant la trithérapie par ELX/TEZ/IVA, une augmentation de la tension artérielle a été observée. Votre tension artérielle sera surveillée pendant toute la durée du programme.

Chez certains participants d'études recevant la trithérapie par ELX/TEZ/IVA, une éruption cutanée a été observée. Chez les participants d'études traités par ELX/TEZ/IVA, les éruptions cutanées étaient plus fréquentes chez les femmes, en particulier lorsqu'elles prenaient des hormones contraceptives. Dans certains cas, les éruptions cutanées ont été sévères, ont nécessité un traitement ou ont conduit à l'arrêt de l'ELX/TEZ/IVA. Les éruptions cutanées ont régressé après l'arrêt de l'ELX/TEZ/IVA.

L'ELX/TEZ/IVA peut contenir une très petite quantité de lactose, un sucre présent dans les produits laitiers. La quantité de lactose dans un seul comprimé est proche de celle contenue dans une cuillère à café de lait. Cette quantité de lactose a peu de risques de provoquer des symptômes chez les personnes intolérantes au lactose.

Risques pour la reproduction :

Vous ne devez pas débuter une grossesse ou engendrer un enfant pendant votre participation à ce programme, car l'ELX/TEZ/IVA pourrait nuire à l'enfant à naître. Les femmes ne doivent pas allaiter pendant leur participation à ce programme. Vous devez accepter d'utiliser une méthode de contraception adaptée, dont vous aurez décidé en accord avec votre médecin traitant (sauf si vous êtes stérile, c'est-à-dire dans l'incapacité d'avoir des enfants) à compter de la signature du consentement et jusqu'à 90 jours après la dernière dose d'ELX/TEZ/IVA reçue dans le cadre de ce programme. Vérifiez auprès du médecin du programme quels types de méthodes de contraception peuvent être utilisés et pendant combien de temps ils doivent l'être. Si l'abstinence sexuelle est votre mode de vie habituel choisi, vous n'avez pas besoin d'utiliser de méthode de contraception pendant votre participation à ce programme.

Si vous êtes une femme et que vous tombez enceinte pendant le programme, ou si vous êtes un homme et que votre partenaire tombe enceinte pendant le programme, vous devez avertir immédiatement le médecin du programme. Si vous êtes une femme et que vous tombez enceinte, vous devez arrêter l'ELX/TEZ/IVA immédiatement. Si vous êtes un homme et que votre

partenaire tombe enceinte, vous devez utiliser un préservatif masculin pour éviter d'exposer le fœtus à l'ELX/TEZ/IVA.

Si votre partenaire ou vous tombez enceinte, le médecin du programme vous demandera l'autorisation de suivre la grossesse jusqu'à son issue et jusqu'à ce que le nourrisson ait atteint l'âge d'un an.

Risques liés aux procédures du programme :

- **Spirométrie** : Vous aurez peut-être besoin de tousser, vous pourriez vous sentir essoufflé·e ou avoir des étourdissements pendant ou après ce test pulmonaire. Dans ce cas, vous pourrez faire une pause.
- **Prise de sang** : Vous pourrez ressentir comme un pincement pendant que du sang est prélevé à l'aide d'une aiguille. La douleur sera de courte durée, et l'endroit où l'aiguille a été insérée pourrait être sensible ou un bleu pourrait apparaître. Certaines personnes peuvent ressentir des étourdissements, avoir l'estomac dérangé ou s'évanouir pendant une prise de sang. Il existe un léger risque d'infection. Si la douleur ou la rougeur persiste ou s'accroît, appelez le médecin du programme.

Risques d'interactions médicamenteuses (médicaments renforçant ou limitant l'action d'un autre médicament) :

Presque tous les médicaments peuvent provoquer des effets indésirables. La plupart d'entre eux sont sans gravité, mais certains peuvent mettre la vie en danger s'ils ne sont pas pris en charge. L'association d'ELX/TEZ/IVA et d'autres médicaments, compléments alimentaires, remèdes naturels et vitamines pourrait être nocive. Il est essentiel que vous informiez le médecin du programme de tout médicament, complément alimentaire, remède naturel ou vitamine que vous prenez et de toute modification de ce que vous prenez pendant votre participation au programme. Certains médicaments à base de plantes, notamment le millepertuis, et certains fruits et jus de fruits (par exemple le pamplemousse ou les produits dérivés) ne doivent pas être pris pendant la participation au programme. Le médecin du programme les passera en revue avec vous.

Risques inconnus :

Certains effets indésirables peuvent être encore inconnus. Appelez le médecin du programme si vous pensez avoir un problème, même s'il n'a pas été décrit précédemment dans ce document.

Confidentialité :

Il existe un risque minime qu'une personne non autorisée ait accès à votre nom ou à d'autres données personnelles.

6. Bénéfices possibles

Vous pouvez ou non tirer des bénéfices médicaux directs de votre participation au programme.

7. Alternatives à la participation

Vous n'êtes pas obligé(e) de participer à ce programme. Si vous ne souhaitez pas participer à ce programme, d'autres traitements s'offrent à vous, notamment : des antibiotiques inhalés, comme la tobramycine et l'aztréonam ; des médicaments anti-inflammatoires, comme la prednisone et l'ibuprofène ; des thérapies physiques, comme une veste de compression thoracique à haute fréquence ou un flutter ; des médicaments pour favoriser la digestion, comme les enzymes pancréatiques ; une solution saline hypertonique. Veuillez discuter des alternatives thérapeutiques avec votre médecin du programme pour décider de ce qui vous convient.

8. Participation volontaire

Vous ne participerez à ce programme que si vous et votre médecin décidez volontairement de votre participation. Cela signifie que vous pouvez décider de ne pas y participer. Si vous acceptez de participer, vous pouvez changer d'avis à tout moment. Votre décision ne donnera lieu à aucune perte des avantages auxquels vous auriez droit si vous ne participiez pas au programme. Votre décision de ne pas intégrer l'étude n'aura aucune incidence sur les soins que vous devriez normalement recevoir par votre professionnel de la santé.

Vous pouvez poser des questions sur le programme à tout moment.

9. Responsabilités du/de la participant(e)

Il vous sera tout d'abord demandé de signer ce formulaire de consentement si vous acceptez de prendre part à ce programme. Si vous participez à ce programme, vous devrez en respecter les procédures et vous rendre à toutes les visites. Il est également important de prendre le médicament du programme conformément aux instructions. Vous devrez signaler tout effet secondaire à votre médecin.

Veillez informer votre médecin du programme si vous débutez une grossesse pendant le traitement ou dans les 90 jours après le dernier traitement.

Il est important que vous informiez le personnel médical de tout autre médicament que vous prenez avant et pendant le programme, y compris les médicaments en vente libre, les produits naturels/à base de plantes ou d'autres remèdes traditionnels. Il existe également d'autres médicaments à ne pas prendre durant votre prise du médicament au programme (votre médecin du programme abordera avec vous ces médicaments).

10. Coûts de la participation à ce programme

Vous n'aurez aucuns frais à payer pour l'ELX/TEZ/IVA que vous recevrez durant votre participation à ce programme. Vertex vous fournira gratuitement l'ELX/TEZ/IVA mais ne prendra pas en charge les prestations de votre médecin ni les examens et médicaments que vous recevriez normalement dans le cadre du traitement habituel de votre mucoviscidose.

11. Rémunération pour la participation

Vous ne serez pas rémunéré(e) pour votre participation à ce programme.

Vertex ne vous proposera aucun paiement résultant du développement ou de la commercialisation d'un produit final créé à la suite du programme ou d'études cliniques portant sur l'élexacaftor, le tezacaftor et l'ivacaftor, qu'il s'agisse des médicaments seuls ou en

association.

12. Préjudices liés au traitement

Ni Vertex ni votre médecin du programme n'ont l'intention de vous rembourser dans le cas où vous vous blesseriez ou deviendriez malade directement du fait de la prise d'ELX/TEZ/IVA. Vous ne renoncez cependant à aucun de vos droits légaux en signant ce formulaire.

Si vous subissez un préjudice ou des effets secondaires, vous devez contacter votre médecin du programme au numéro indiqué en première page de ce document.

13. Raisons pour lesquelles votre participation pourrait être interrompue

Votre participation au programme peut être interrompue à tout moment sans votre permission. Votre participation au programme peut être interrompue pour des raisons médicales si vous ne respectez pas les instructions de votre médecin du programme, ou pour toute autre raison déterminée par votre médecin du programme ou Vertex. Vertex a également le droit de mettre fin à la participation du médecin du programme qui s'occupe de vous dans le cadre du programme ou de mettre fin au programme entier, et ce à tout moment. L'AFMPS ou le Comité d'Ethique médicale de l'UZ Brussel a également le droit de mettre un terme au programme dans ce centre à tout moment.

Normalement et à moins qu'il ne se termine plus tôt, ce programme devrait se poursuivre jusqu'à ce que l'ELX/TEZ/IVA soit évalué par l'Agence européenne des médicaments et, en cas d'avis favorable et d'autorisation de mise sur le marché accordée par la Commission européenne, jusqu'à sa commercialisation en Belgique

Dans le cas où il est mis un terme au programme pour une raison quelconque, votre participation au programme prend fin et vous devez consulter votre médecin du programme au sujet des options thérapeutiques qui vous conviennent le mieux.

Si vous êtes retiré(e) du programme ou si celui-ci a été interrompu, Vertex ne continuera pas à vous fournir l'ELX/TEZ/IVA et n'a aucune obligation à cet égard. Si vous décidez d'arrêter le programme, veuillez en informer immédiatement votre médecin du programme. Vous serez invité(e) à vous rendre à une visite de suivi au cabinet de votre médecin afin d'évaluer votre état de santé et de restituer tous les emballages du médicament, qu'ils soient vides, entamés ou remplis.

14. Comment vos informations seront-elles utilisées ?

Il vous sera demandé de signer un document distinct appelé « Avis de confidentialité et consentement au programme d'accès géré » (Avis de confidentialité). L'avis de confidentialité décrit la façon dont vos informations personnelles seront utilisées et partagées dans le cadre de ce programme.

En cas d'événements indésirables (EI), votre médecin du programme préparera un rapport et l'enverra à Vertex. Ce rapport précisera le lien entre l'EI et l'ELX/TEZ/IVA et si l'administration du médicament a été interrompue ou arrêtée en raison de l'EI. Votre médecin du programme préparera également des rapports de suivi concernant l'évolution et l'issue finale de l'EI.

Vos données seront traitées conformément au Règlement général européen sur la protection des données (RGPD) et à la législation belge sur la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel. Vertex Pharmaceuticals Incorporated agira en tant que responsable du traitement de vos données. Vous avez le droit de demander au médecin du programme quelles sont les données recueillies vous concernant et quelle est leur utilité dans le cadre du programme. Ces données concernent votre situation clinique actuelle, mais aussi certains de vos antécédents, les résultats des examens effectués dans le cadre d'une prise en charge de votre santé selon les standards actuels et, bien entendu, les résultats des examens requis par le programme. Vous avez le droit de vérifier ces données et d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes¹.

Le médecin du programme a un devoir de confidentialité vis-à-vis des données recueillies.

Cela signifie qu'il s'engage non seulement à ne jamais révéler votre nom dans le contexte d'une publication ou d'une conférence, mais aussi à coder vos données (votre identité sera remplacée par un numéro d'identification dans le programme) avant leur transmission au responsable de la base de données des données recueillies (Parexel), sous la supervision du gestionnaire des données (Global Information Services ; Promoteur : Vertex International Incorporated ; Lieu : Vertex Data Center, 1 Summer Street, Markley Building, Boston, Massachusetts, 02110, États-Unis, adresse e-mail : privacy@vrtx.com).

Le médecin du programme et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données transmises pendant toute la durée du programme et vos dossiers médicaux².

Les données personnelles transmises ne contiendront aucune association d'éléments qui permettraient de vous identifier³.

Pour le gestionnaire des données du programme désigné par le promoteur, les données transmises ne permettront pas de vous identifier. Ce dernier est responsable de la collecte des données recueillies par tous les médecins du programme participant au programme, de leur traitement et de leur protection conformément aux impératifs de la loi belge relative à la protection de la vie privée.

¹ Ces droits sont garantis par le Règlement général sur la protection des données (RGPD) européen, la législation belge sur la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données personnelles et la loi du 22 août 2002 relative aux droits des patients.

² La loi oblige à conserver ce lien avec votre dossier pendant 20 ans.

³ La base de données contenant les résultats du programme ne contiendra donc aucune association d'éléments comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).

Afin de vérifier la qualité du programme, il est possible que vos dossiers médicaux soient examinés par des personnes tenues au secret professionnel et désignées par le comité d'éthique, le promoteur du programme ou un organisme d'audit indépendant. En tout état de cause, cet examen de vos dossiers médicaux ne peut avoir lieu que sous la responsabilité du médecin du programme et sous la supervision de l'un des collaborateurs qu'il aura désigné.

Les données du programme (codées) pourront être transmises aux autorités réglementaires belges ou autres, aux comités d'éthique concernés, à d'autres médecins et/ou à des organismes travaillant en collaboration avec le promoteur.

Elles pourront également être transmises à d'autres sites du promoteur en Belgique et dans d'autres pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins strictes. Comme expliqué plus haut, les données transmises sont codées⁴.

Votre consentement à participer à ce programme implique donc aussi votre consentement à l'utilisation de vos données médicales codées, dans le but décrit dans ce document d'information, et à leur transmission aux personnes et/ou autorités mentionnées ci-dessus.

Le promoteur s'engage à n'utiliser les données recueillies que dans le cadre du programme auquel vous participez.

Si vous retirez votre consentement à participer au programme, afin de garantir la validité du programme, les données codées jusqu'au moment de votre retrait seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

De même, dans le cas où vous ou votre partenaire débute une grossesse pendant la prise d'ELX/TEZ/IVA, vous ou votre partenaire serez invité(e) à signer un formulaire de consentement autorisant l'utilisation d'un formulaire de recueil des informations sur la grossesse. L'objectif est de recueillir des informations sur votre grossesse, son issue ainsi que l'état de santé de votre bébé jusqu'à l'âge d'un an. Ces informations pourraient nous aider à mieux comprendre les effets de l'ELX/TEZ/IVA sur la grossesse.

Si vous avez des questions relatives à la manière dont vos données sont traitées, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données de Vertex Pharmaceuticals Incorporated à l'adresse privacy@vrtx.com ou le médecin du programme. Vous pouvez également contacter le délégué à la protection des données (DPD) de votre hôpital :

Coordonnées du DPD de votre hôpital :

Lieu : _____

Téléphone/Courrier électronique : _____

Enfin, si vous avez une réclamation concernant le traitement de vos données, vous pouvez contacter l'autorité de contrôle belge qui veille au respect de la confidentialité dans le cadre du traitement des données personnelles.

L'autorité de contrôle belge s'appelle :

⁴ Le promoteur s'engage à respecter les contraintes du Règlement général sur la protection des données (RGPD) européen et de la législation belge relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel.

Numéro du/de la patient(e) : _____ Annex I_ICF_EN_FR_NL

Autorité de protection des données (APD)
Rue de la Presse 35,
1000 Bruxelles
Tél. +32 2 274 48 00
Courrier électronique : contact@apd-gba.be
Site Internet : <https://www.autoriteprotectiondonnees.be/>

15. Vos droits/Personnes à contacter

Si, au cours de ce programme, vous avez des questions, des préoccupations ou des réclamations à formuler au sujet de ce programme ou de vos droits en tant que participant(e), vous pouvez utiliser les coordonnées figurant en première page de ce document.

Dans tous les cas, vous devez indiquer que vous prenez part à un programme. Vos dossiers médicaux contiendront des informations utiles au médecin de garde concernant ce programme.

Si vous avez des questions relatives à vos droits en tant que participant(e) à un programme, vous pouvez contacter le médiateur des droits des patients de votre établissement. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique de votre établissement.

16. Consentement à participer au programme

Titre du programme : Programme d'accès géré à la triple association VX-445/TEZ/IVA pour des patients âgés de 12 ans et plus, atteints de mucoviscidose, homozygotes pour F508del mutation du gène CFTR

En apposant votre signature au verso, vous confirmez que vous avez lu les informations fournies dans ce document, que vous comprenez les informations qu'il contient ainsi que les risques mentionnés, ce qui est attendu de vous, et que vous acceptez volontairement avec votre médecin du programme de participer au programme.

Vous confirmez également que vous avez eu suffisamment de temps pour poser toutes les questions que vous souhaitez sur le programme et que toutes vos questions ont reçu une réponse satisfaisante.

Vous confirmez avoir compris que vous êtes libre de quitter le programme à tout moment sans avoir à vous justifier et sans que cela affecte vos soins médicaux actuels ou futurs. Vous acceptez que votre médecin du programme puisse demander à votre médecin traitant vos antécédents médicaux/données.

En signant ce document, vous donnez votre autorisation pour l'examen, la divulgation et l'utilisation de vos informations confidentielles comme décrit précédemment.

En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits légaux.

Numéro du/de la patient(e) : _____ Annex I_ICF_EN_FR_NL

Instructions relatives au consentement et à l'assentiment :

Consentement : Les patients en mesure de fournir un consentement pour eux-mêmes doivent signer sur la ligne réservée au/à la patient(e) ci-dessous.

Le consentement des patients âgé de moins de 18 ans est fourni par le parent ou le tuteur/ la tutrice.

Assentiment : Un assentiment écrit est nécessaire pour les patients âgés de 12 à 17 ans ; il est fourni par l'intermédiaire du Formulaire d'assentiment de l'enfant.

Nom du/de la patient(e) (en majuscules)

Nom du parent/tuteur / de la tutrice]
(si le patient est âgé de moins de 18 ans)

Lien de parenté avec le parent/tuteur/ la tutrice

Signature [du/de la patient(e)/du parent
/du tuteur / de la tutrice]

Date

Heure

Signature du témoin (le cas échéant)

Date

Heure

Personne obtenant le consentement

Nom de la personne donnant son
consentement (en majuscules)

Rôle ou titre de la personne donnant son
consentement

Signature de la personne donnant
son consentement

Date

Heure

Numéro du patient : _____

Formulaire d'assentiment de l'enfant

Titre du programme :	Programme d'accès géré à la triple association VX-445/TEZ/IVA pour des patients âgés de 12 ans et plus, atteints de mucoviscidose, homozygotes pour F508del mutation du gène CFTR
Promoteur du programme :	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - États-Unis d'Amérique
Numéro du programme :	VX19-445-904
Nom du médicament :	Comprimé d'élexacaftor /tezacaftor/ivacaftor en association à doses fixes (contenant chacun 100 mg d'ELX / 50 mg de TEZ / 75 mg d'IVA) et comprimé d'ivacaftor (contenant chacun 150 mg d'IVA) pour administration orale. La dose d'ELX/TEZ/IVA est de deux comprimés le matin ; la dose d'IVA est d'un comprimé le soir.
Société en charge de la recherche :	PAREXEL Belgium SPRL Avenue Pasteur 2 - 1300 Wavre - Belgique
Comité d'éthique central :	Commissie Medische Ethiek UZ Brussel Laarbeeklaan 101 – 1090 Bruxelles - Belgique
Nom du médecin du programme :	_____
Nom et adresse du centre :	_____ _____ _____
N° de téléphone en journée :	_____
N° de téléphone en cas d'urgence :	_____

Numéro du patient : _____

N° de téléphone en dehors des heures de consultation : _____

A. Pourquoi ce programme est-il mené ?

Vertex Pharmaceuticals Incorporated (« Vertex ») a développé un nouveau médicament pour la mucoviscidose, un traitement combiné par élexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (« ELX/TEZ/IVA »). Par l'intermédiaire de ce programme, Vertex répond à la demande des médecins visant à mettre l'ELX/TEZ/IVA à la disposition de certains patients atteints de mucoviscidose en besoin critique d'un traitement et susceptibles de retirer un bénéfice de ce dernier. L'ELX est également connu sous le nom d'elexacaftor.

Ton médecin estime que tu pourrais retirer un bénéfice de ce traitement et remplir les critères pour participer à ce programme. Nous ne savons pas si l'ELX/TEZ/IVA t'aidera pour traiter ta mucoviscidose et nous ne connaissons pas tous les risques et effets secondaires éventuels.

Vertex fournit gratuitement le médicament dans le cadre de ce programme.

B. Que va-t-il se passer dans ce programme ?

Si tu acceptes de participer à ce programme, tu recevras des comprimés afin de voir s'ils t'aident pour ta mucoviscidose.

Tu te rendras au cabinet pour une visite afin de déterminer si tu es en mesure de participer au programme. Si tu décides de participer au programme, tu viendras au cabinet du médecin pour des visites régulières.

Certains des tests que tu pourrais passer au cabinet du médecin sont les suivants :

- Une personne au cabinet du médecin pourra te demander de répondre à des questions sur toi et sur comment tu te sens.
- Un examen clinique sera réalisé pour vérifier ton état de santé.
- Un ophtalmologue ou un spécialiste de la vue examinera tes yeux. Cet examen peut avoir lieu lors d'une visite distincte d'une visite habituelle.
- Un test de la respiration sera réalisé pour examiner le fonctionnement de tes poumons.

Numéro du patient : _____

- Nous devons également te prélever un peu de sang. Une petite aiguille sera utilisée pour prélever du sang de ton bras. Nous effectuerons certaines analyses de ton sang pour déterminer si tu peux participer au programme, pour vérifier ton état de santé et voir si le ELX/TEZ/IVA agit dans ton organisme.

Si tu es une fille et que tu peux devenir enceinte, nous te prélèverons un échantillon de sang lors de la première visite pour déterminer si tu es enceinte. Si tu es enceinte, tu ne pourras pas participer au programme.

C. Effets négatifs possibles du programme

Il est possible que, pendant ce programme, vous ayez peur, vous vous sentiez gêné·e ou que vous ressentiez des douleurs. Si cela arrive, nous essaierons de vous aider à vous sentir mieux. Vous pourrez arrêter le programme à n'importe quel moment si vous le souhaitez.

Pendant le programme, l'apparition d'éventuels effets indésirables sera surveillée. Les effets indésirables possibles sont décrits ci-dessous. Cependant, d'autres effets indésirables encore inconnus peuvent exister.

Le médicament que vous prendrez pendant ce programme pourrait vous donner envie de vomir. Certaines personnes atteintes de mucoviscidose qui ont pris la trithérapie par élexacaftor (ELX)/tezacaftor (TEZ)/ivacaftor (IVA) (appelée ELX/TEZ/IVA) ont ressenti des effets indésirables. Les effets indésirables les plus courants étaient les maux de tête, la diarrhée, les infections des voies respiratoires supérieures (rhume banal), l'augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang (qui peut signaler un problème au foie), les éruptions cutanées, les maux d'estomac, la congestion nasale (nez bouché), l'augmentation du taux d'une enzyme sanguine appelée créatine phosphokinase (qui peut signaler un problème musculaire) et le nez qui coule. Cependant, d'autres effets indésirables peuvent être encore inconnus. Si vous ressentez l'un de ces effets indésirables, vous devez en parler immédiatement à votre mère, votre père ou votre tuteur. Si le médicament vous donne envie de vomir, le médecin devra peut-être vous retirer du programme.

Chez certains participants d'études recevant la trithérapie par ELX/TEZ/IVA, une augmentation de la tension artérielle a été observée. Votre tension artérielle sera contrôlée pendant le programme.

Chez certains participants d'études recevant la trithérapie par ELX/TEZ/IVA, une éruption cutanée est apparue. Chez les participants d'études traités par

Numéro du patient : _____

ELX/TEZ/IVA, les éruptions cutanées étaient plus fréquentes chez les femmes, en particulier lorsqu'elles prenaient des hormones contraceptives. Dans certains cas, les éruptions cutanées ont été sévères, ont nécessité un traitement ou ont conduit à l'arrêt de l'ELX/TEZ/IVA. Les éruptions cutanées ont régressé après l'arrêt de l'ELX/TEZ/IVA.

Certains participants d'études recevant la trithérapie par ELX/TEZ/IVA ont présenté des signes de dommages au foie et ont dû arrêter de prendre l'ELX/TEZ/IVA. L'état de santé des personnes qui présentent des signes de dommages au foie peut s'améliorer lorsqu'elles arrêtent de prendre l'ELX/TEZ/IVA. Pour s'assurer que vous n'avez pas de dommages au foie, votre sang sera contrôlé pendant le programme.

Chez certains enfants ou adolescents traités par des protocoles à base d'IVA, des anomalies du cristallin de l'œil (cataracte) ont été détectées. Le lien entre ces médicaments et les cataractes est incertain, mais il ne peut pas être totalement écarté. Le médecin du programme pourra vous demander de passer des examens des yeux avant et pendant le traitement par ELX/TEZ/IVA pour rechercher la présence de cataractes durant votre participation au programme.

L'ELX/TEZ/IVA peut contenir une très petite quantité de lactose, un sucre présent dans les produits laitiers. La quantité de lactose dans un seul comprimé est proche de celle contenue dans une cuillère à café de lait. Cette quantité de lactose a peu de risques de provoquer des symptômes chez les personnes intolérantes au lactose.

Risques pour la reproduction :

Vous devez utiliser une méthode de contraception pendant votre participation à ce programme. Vous pouvez demander au médecin du programme des informations complémentaires sur les types de méthodes de contraception à employer et leur durée d'utilisation.

Adolescentes

Vous ne devez pas débuter une grossesse ou allaiter pendant ce programme, car l'ELX/TEZ/IVA pourrait provoquer de graves anomalies chez l'enfant à naître. Si vous tombez enceinte pendant le programme, vous devez avertir immédiatement le médecin du programme. Vous devrez arrêter de prendre l'ELX/TEZ/IVA sans attendre. Le médecin du programme vous demandera l'autorisation de suivre la grossesse jusqu'à la fin et jusqu'à ce que le nourrisson ait atteint l'âge d'un an.

Numéro du patient : _____

Adolescents

Vous ne devez mettre une femme enceinte pendant ce programme, car l'ELX/TEZ/IVA pourrait provoquer de graves anomalies chez l'enfant à naître. Si votre partenaire tombe enceinte pendant le programme, vous devez avertir immédiatement le médecin du programme. Vous devrez utiliser un préservatif masculin pour éviter d'exposer le fœtus à l'ELX/TEZ/IVA. Le médecin du programme vous demandera l'autorisation de suivre la grossesse jusqu'à la fin et jusqu'à ce que le nourrisson ait atteint l'âge d'un an.

Risques liés aux procédures du programme :

Certaines procédures et certains tests du programme pourraient engendrer des risques. Ils incluent :

- **Spirométrie** : Vous aurez peut-être besoin de tousser, vous pourriez vous sentir essoufflé·e ou avoir des étourdissements pendant ou après ce test pulmonaire. Dans ce cas, vous pourrez faire une pause.
- **Prises de sang** : Vous pourrez ressentir comme un pincement pendant que du sang est prélevé à l'aide d'une aiguille. La douleur sera de courte durée, et l'endroit où l'aiguille a été insérée pourrait être sensible ou un bleu pourrait apparaître. Certaines personnes peuvent ressentir des étourdissements, avoir l'estomac dérangé ou s'évanouir pendant une prise de sang. Il existe un léger risque d'infection. Si la douleur ou la rougeur persiste ou s'accroît, appelez le médecin du programme.

Risques d'interactions médicamenteuses (médicaments renforçant ou limitant l'action d'un autre médicament) :

L'association d'ELX/TEZ/IVA et d'autres médicaments, vitamines ou compléments alimentaires pourrait être nocive. Il est essentiel que vous informiez le médecin du programme de tout médicament, vitamine ou complément alimentaire que vous prenez.

Risques inconnus :

Certains effets indésirables peuvent être encore inconnus. Appelez le médecin du programme ou informez votre parent ou tuteur légal si vous avez un problème, même s'il n'a pas été décrit précédemment dans ce document.

D. Ce programme va-t-il m'aider ?

Nous ne savons pas si la participation à ce programme va t'aider.

Numéro du patient : _____

E. Suis-je obligé(e) de participer à ce programme ?

Non. Ton médecin a demandé à Vertex de t'autoriser à recevoir l'ELX/TEZ/IVA dans le cadre de ce programme mais si tu ne veux pas y participer, tu n'y es pas obligé(e). Tu peux dire « non » et refuser de participer à ce programme et personne ne t'en voudra. Tu peux même changer d'avis plus tard et arrêter ta participation au programme, même s'il a déjà commencé. Tu n'as qu'à le dire au médecin. Parles-en à ta mère ou à ton père (ou à ton tuteur) avant de prendre ta décision. Nous demanderons également à ton père et à ta mère de donner leur permission pour ta participation à ce programme. Cependant, même si tes parents disent « oui », tu as le droit de dire « non ».

F. Puis-je poser des questions ?

Tu peux poser toutes les questions que tu souhaites concernant le programme dès maintenant. Si tu oublies de poser une question et que tu t'en souviens plus tard, tu peux contacter le médecin dont les coordonnées sont indiquées en première page de ce document. Tu peux sinon poser ta question la prochaine fois que tu viens en consultation.

Numéro du patient : _____

G. Signature

Titre du programme : Programme d'accès géré à la triple association VX-445/TEZ/IVA pour des patients âgés de 12 ans et plus, atteints de mucoviscidose, homozygotes pour F508del mutation du gène CFTR

J'ai posé toutes mes questions auxquelles on a répondu de façon satisfaisante. En signant ce formulaire, j'accepte de participer à ce programme. Je sais que je peux changer d'avis à tout moment. Mes parents et moi-même recevrons une copie de ce formulaire lorsque je l'aurai signé.

_____ Nom du/de la patient(e) (en lettres capitales)		
_____ Âge du patient	_____ <i>Signature</i>	_____ Date

_____ Nom du parent/du tuteur / de la tutrice		
_____ Lien de parenté avec le parent/tuteur/ la tutrice	_____ <i>Signature</i>	_____ Date

_____ Nom de la personne recueillant le consentement		
_____ Rôle ou fonction de la personne recueillant le consentement	_____ <i>Signature</i>	_____ Date

Avis de confidentialité et consentement relatifs au programme d'accès réglementé

« Programme d'accès réglementé à la triple association VX 445/TEZ/IVA destiné aux patients âgés de 12 ans et plus atteints de mucoviscidose, homozygotes pour F508del mutation du gène CFTR »

Vertex Pharmaceuticals Incorporated (ci-après, « Vertex ») propose un programme d'accès réglementé (ci-après, le « PAR » ou « le programme ») afin de permettre à certains patients atteints de mucoviscidose, souffrant d'un manque d'options thérapeutiques et n'ayant pas accès à l'association VX-445/Tezacaftor/Ivacaftor (ci-après « VX-445/TEZ/IVA ») de pouvoir bénéficier de cette association, s'ils sont susceptibles d'en tirer des bénéfices. Vertex s'engage à protéger la confidentialité, l'intégrité et la sécurité des Données à caractère personnel qui lui seront communiquées (ou qui seront communiquées à ses partenaires).

Vertex est soumise à certaines obligations légales relatives au recueil et à l'utilisation des Données à caractère personnel ainsi qu'aux droits dont vous disposez concernant vos Données à caractère personnel. Le présent avis de confidentialité et consentement (ci-après, « le présent Avis de confidentialité ») décrit la façon dont Vertex utilisera vos Données à caractère personnel et les partagera avec votre médecin, les agences réglementaires et les prestataires auxquels Vertex a délégué la gestion du PAR. Vertex est le responsable du traitement des Données à caractère personnel vous concernant qui seront utilisées pour vérifier votre éligibilité au PAR, gérer le PAR et signaler les effets indésirables aux autorités réglementaires. Le présent Avis de confidentialité s'applique aux participants inclus dans les programmes destinés aux patients adultes et aux patients mineurs. Par conséquent, sauf mention contraire, l'utilisation des termes « vous » et « votre/vos » dans ce document fait référence à vous (si vous participez au programme destiné aux patients adultes) ou à votre enfant (si vous êtes le parent ou le tuteur d'un enfant participant au programme destiné aux patients mineurs). Il pourra vous être demandé de signer un formulaire de consentement spécifique pour votre participation, ou celle de votre enfant, au PAR. Les dispositions du présent Avis de confidentialité s'ajoutent aux dispositions du formulaire de consentement.

Les **Données à caractère personnel** dont il est question dans le présent Avis de confidentialité incluent votre nom, vos données démographiques, vos mutations CFTR, les résultats de tous les tests, enquêtes ou procédures dont vous ferez l'objet, et toute autre information médicale communiquée par votre médecin afin que Vertex puisse s'assurer de votre éligibilité au PAR et, si vous présentez un effet indésirable pendant votre participation, vérifier votre expérience avec l'association VX-445/TEZ/IVA dans le cadre du PAR. Le présent Avis de confidentialité décrit également vos droits à la confidentialité.

Comment mes Données à caractère personnel seront-elles traitées et partagées ?

Vertex utilisera les Données à caractère personnel que votre médecin lui communiquera à votre sujet dans le cadre de votre demande de participation afin de vérifier que vous répondez aux critères pour recevoir l'association VX-445/TEZ/IVA dans le cadre du PAR ainsi qu'à des fins de gestion du PAR. Les Données à caractère personnel qui seront indiquées dans le formulaire de demande seront codées, ce qui signifie que votre nom sera remplacé par un numéro. En signant le présent document, vous autorisez Vertex à traiter vos Données à caractère personnel aux fins décrites ci-dessus.

Si vous répondez aux critères de participation au PAR, Vertex ne recevra pas d'autres Données à caractère personnel vous concernant, à l'exception des informations relatives (i) à toute demande de réapprovisionnement dans le cadre du PAR (lesquelles seront utilisées exclusivement pour la gestion du PAR), ou (ii) à tout effet indésirable que vous pourrez présenter pendant votre participation au PAR. Votre médecin sera tenu de signaler à Vertex tout effet indésirable survenant pendant votre participation. Vertex aura l'obligation légale et réglementaire de signaler ces effets indésirables aux autorités réglementaires, notamment à la Food and Drug Administration (FDA) américaine et aux autorités

réglementaires des marchés dans lesquels l'association VX-445/TEZ/IVA fait l'objet d'une demande d'autorisation, et d'analyser ces effets indésirables afin d'établir la sécurité de l'association VX-445/TEZ/IVA. Vertex traitera vos Données à caractère personnel à ces fins pour satisfaire à ses obligations légales et pour promouvoir l'intérêt public dans le domaine de la santé publique, notamment pour maintenir un niveau élevé de qualité et de sécurité des médicaments. Par ailleurs, si vous ou votre partenaire débutez une grossesse pendant le traitement par VX-445/TEZ/IVA, il vous sera demandé de signer un formulaire de consentement distinct si vous acceptez que des informations soient recueillies au sujet de cette grossesse.

À qui Vertex communiquera-t-elle mes Données à caractère personnel ?

Vertex partagera vos Données à caractère personnel avec les entités suivantes à des fins de gestion du PAR et de traitement des effets indésirables signalés:

- Votre médecin et autres membres du personnel de l'établissement,
- Vertex et les représentants de Vertex (notamment des sociétés du groupe Vertex),
- Des personnes ou des organisations qui fournissent des services à Vertex ou collaborent avec Vertex, telles que la société Parexel qui est chargée de la gestion du PAR,
- Toute organisation acquérant tout ou partie des activités opérationnelles et des droits de Vertex relatifs à l'association VX-445/TEZ/IVA,
- Des agences publiques ou autorités réglementaires (notamment dans des pays autres que votre pays de résidence),
- Le comité d'éthique qui supervise le PAR.

Mes Données à caractère personnel seront-elles transférées en dehors de mon pays de résidence ?

Vertex et certaines des personnes qui utiliseront vos Données à caractère personnel à des fins de vérification de votre éligibilité, de gestion du PAR ou de traitement des signalements d'effets indésirables, sont basées à l'étranger, notamment aux États-Unis. En effet, les Sièges sociaux de Vertex sont basés aux États-Unis et Parexel, qui gère le programme au nom de Vertex, est basée aux États-Unis et dans d'autres pays où la législation ne s'avère pas offrir le même niveau de protection des données que celle de votre pays. Le transfert de vos Données à caractère personnel à Vertex et à Parexel aux États-Unis et, si nécessaire, dans d'autres pays à l'étranger, est indispensable pour que Vertex puisse vous procurer l'association VX-445/TEZ/IVA en vertu du contrat PAR qu'elle a passé avec votre médecin. Vertex et les personnes travaillant pour Vertex, notamment Parexel, prendront des mesures pour protéger la confidentialité de vos Données à caractère personnel, indépendamment du pays dans lequel elles sont basées.

De quels droits disposerai-je ?

Vous disposerez d'un droit d'accès, de modification, de suppression et de déplacement de vos informations, et pourrez vous opposer à leur utilisation. Ces droits pourront toutefois être limités, car Vertex devra pouvoir gérer vos informations selon des modalités spécifiques aux fins de la gestion PAR et du respect de ses obligations légales. Vous aurez la possibilité de déposer une réclamation auprès de l'autorité de protection des données (http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm).

Si vous souhaitez exercer l'un des droits décrits ci-dessus ou en cas de préoccupation concernant la gestion de vos Données à caractère personnel, nous vous recommandons de contacter votre médecin, ou

l'établissement dans lequel il exerce, aux coordonnées fournies par l'établissement à la fin de ce formulaire. Nous vous conseillons de ne pas contacter Vertex, car les informations que Vertex détiendra à votre sujet seront codées et ne contiendront pas votre nom ni toute autre information permettant de vous identifier facilement. Par conséquent, dans la quasi-totalité des cas, Vertex ne saura pas qui vous êtes et ne connaîtra pas votre nom.

Pourrai-je retirer mon consentement concernant le traitement de mes Données à caractère personnel visant à vérifier mon éligibilité au PAR ?

Vous serez libre de retirer à tout moment votre consentement relatif au traitement par Vertex de vos Données à caractère personnel visant à vérifier votre éligibilité au PAR. Pour cela, vous devrez en informer votre médecin. Dans ce cas, vous ne pourrez plus participer au PAR. Votre médecin et l'établissement dans lequel il exerce pourront être tenus de communiquer des informations complémentaires à Vertex après le retrait de votre consentement, à des fins de signalement d'effets indésirables ou de respect des obligations légales. Par ailleurs, Vertex conservera les Données à caractère personnel qui auront été recueillies à votre sujet jusqu'à la date de retrait de votre consentement afin de garantir l'intégrité du PAR, de déterminer le profil de sécurité de l'association VX-445/TEZ/IVA, de satisfaire à des obligations légales ou réglementaires et/ou à toute autre fin autorisée par les lois relatives à la confidentialité et à la protection des données.

Pendant combien de temps mes Données à caractère personnel seront-elles conservées ?

Vertex conservera vos Données à caractère personnel pour la durée nécessaire à l'accomplissement des finalités indiquées dans le présent Avis de confidentialité, sauf si loi prévoit ou autorise une durée de conservation différente.

À qui pourrai-je m'adresser ?

Pour toute question, préoccupation ou réclamation concernant vos Données à caractère personnel ou si vous souhaitez exercer vos droits, contactez votre médecin aux coordonnées suivantes : **[Coordonnées de l'équipe de recherche]**.

Vous pourrez contacter le délégué à la protection des données de Vertex Pharmaceuticals Incorporated à l'adresse privacy@vrtx.com.

En signant ci-dessous, j'autorise le traitement de mes Données à caractère personnel à des fins de vérification de mon éligibilité et de gestion du PAR, selon les modalités décrites ci-dessous.

Nom du patient (en capitales)

Nom du parent/tuteur (en capitales) (si le patient est mineur)

Relation du parent/tuteur avec le patient

Signature du parent/tuteur

Date

Heure

Nom du représentant légalement autorisé du patient adulte (en capitales)

Relation du représentant légalement autorisé avec le patient

Signature du patient majeur capable de donner son consentement
ou du représentant légalement autorisé du patient

Date

Signature du témoin

Date

Heure

Personne ayant obtenu le consentement

Nom (en capitales)

Fonction ou titre

Signature

Date

Heure

Formulier voor geïnformeerde toestemming

Titel van het programma:	VX-445/TEZ/IVA Programma voor beheerde toegang met drievoudige combinatie voor patiënten van 12 jaar en ouder met cystische fibrose die homozygoot zijn voor de F508del CFTR-mutatie
Sponsor van het programma:	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - VS
Programmanummer:	VX19-445-904
Naam van het geneesmiddel:	Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor tablet met vaste dosiscombinatie (met elk ELX 100 mg/TEZ 50 mg/IVA 75 mg) en Ivacaftor tablet (met elk IVA 150 mg) voor orale toediening. De dosis ELX/TEZ/IVA is 2 tabletten 's ochtends; de dosis IVA is 1 tablet 's avonds.
Onderzoeksorganisatie:	PAREXEL Belgium SPRL, Avenue Pasteur 2, 1300 Waver, België
Centrale commissie voor medische ethiek:	Commissie Medische Ethiek UZ Brussel Laarbeeklaan 101, 1090 Brussel - Belgium
Naam van de programma-arts:	_____
Naam en adres van het centrum:	_____ _____ _____
Telefoonnr. overdag:	_____
Telefoonnr. in noodgevallen:	_____
Telefoonnr. buiten de spreekuren:	_____

1. Algemene informatie

Dit formulier voor geïnformeerde toestemming is bestemd voor volwassen programmadeelnemers en voor ouders en/of voogden van kinderen die aan het programma deelnemen. Het gebruik van de term “u” in dit document verwijst daarom ofwel naar u als de volwassen programmadeelnemer, ofwel naar uw kind als u de ouder of voogd bent van een kind dat aan het programma deelneemt. Vertex Pharmaceuticals Incorporated ("Vertex") heeft een programma voor beheerde toegang (“MAP”, Managed Access Program, of het “programma”) geopend om te kunnen reageren op spontane (“unsolicited”, niet op aangeven van een fabrikant of diens vertegenwoordigers) aanvragen van artsen om de combinatietherapie elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (“ELX/TEZ/IVA”) beschikbaar te maken voor bepaalde patiënten (naar wie verwezen wordt als “geschikte patiënten”) met de diagnose van cystische fibrose (“CF”), die een ernstige medische behoefte hebben, die voordeel kunnen hebben van een behandeling met ELX/TEZ/IVA maar die

geen toegang hebben tot ELX/TEZ/IVA of tot een andere afdoende alternatieve behandeling en die niet kunnen deelnemen aan een klinisch onderzoek. Vertex zal u ELX/TEZ/IVA kosteloos verstrekken tijdens uw deelname aan het programma. Naar ELX wordt ook verwezen met de naam elxacaftor.

Gelieve dit formulier voor geïnformeerde toestemming ("toestemmingsformulier") aandachtig te lezen. Hierin wordt uitgelegd wat men van u zal vragen vóór, tijdens en na het programma. Als u beslist dat u aan het programma wenst deel te nemen, vragen wij u om het toestemmingsformulier te ondertekenen. U ontvangt een ondertekend en gedateerd exemplaar van dit toestemmingsformulier.

2. Doel van het programma

Vertex biedt het programma aan in reactie op verzoeken van artsen om ELX/TEZ/IVA beschikbaar te stellen aan geschikte patiënten onder toezicht van de arts die er om verzoekt (de "programma-arts").

3. Opzet van het programma

Voordat u in het programma wordt opgenomen, beoordeelt uw programma-arts uw geschiktheid voor het programma op basis van leverfunctietests (LFT's). In de behandelingsperiode van het programma ontvangt u de combinatietherapie ELX/TEZ/IVA en wordt uw veiligheid door uw programma-arts gecontroleerd en de manier waarop u ELX/TEZ/IVA verdraagt.

U krijgt 2 tabletten ELX 100 mg/TEZ 50 mg/IVA 75 mg om 's ochtends in te nemen en 1 tablet IVA 150 mg om 's avonds in te nemen. De ELX/TEZ/IVA combinatietherapie moet om de 12 uur worden toegediend en binnen 30 minuten na het begin van een vetrijke maaltijd, zoals een standaard CF vetrijke, calorierijke maaltijd of snack.

Aan het einde van uw deelname aan het programma zullen u en uw programma-arts bepalen of u doorgaat met de behandeling met het commercieel product. Als u vroegtijdig stopt met het innemen van ELX/TEZ/IVA, zal uw programma-arts u blijven volgen.

Als uw arts verwijst naar ELX/TEZ/IVA als het "**geneesmiddel**", betekent dit de combinatie van elxacaftor, tezacaftor en ivacaftor.

Het is ongekend hoeveel mensen in alle centra zullen deelnemen aan dit programma.

4. Testen en controles bij programmabezoeken

Uw programma-arts denkt dat u aan de vereisten voor een geschikte patiënt voldoet en aan dit programma kunt deelnemen. Voordat u in het programma wordt opgenomen, controleert uw programma-arts uw medische voorgeschiedenis en vraagt u naar geneesmiddelen die u gebruikt hebt of momenteel gebruikt. Er kan een spirometrietest gedaan worden en een bloedstaal genomen worden om uw LFT's te controleren. Als u een vrouw bent, kan men een zwangerschapstest op bloed of urine uitvoeren. Als u nog geen 18 jaar oud, zal een oogarts of oogspecialist een oogonderzoek uitvoeren.

Tijdens de behandelingsperiode zal u op dag 1, maand 1, maand 3 en daarna om de 3 maanden naar het ziekenhuis komen. In maand 3, 6, 9, 12 en daarna jaarlijks wordt er een bloedstaal afgenomen om uw LFT's te controleren. Als er aan het begin van het programma een oogonderzoek is uitgevoerd, volgt er na 1 jaar behandeling met de combinatietherapie ELX/TEZ/IVA nog een

oogonderzoek. We vragen u bij elk bezoek aan het ziekenhuis hoe u zich voelt en welke geneesmiddelen u neemt.

5. Mogelijke risico's en ongemakken

Tijdens het programma wordt u opgevolgd voor mogelijke bijwerkingen. U moet zo snel mogelijk contact opnemen met uw programma-arts of uw eerstelijnszorgverlener als u denkt dat u een medisch probleem, een bijwerking of een wijziging in uw medische aandoening of gezondheid hebt. U moet onmiddellijk iemand raadplegen voor een medische behandeling als u geen contact kunt opnemen met de programma-arts of uw eerstelijnszorgverlener en van mening bent dat het een noodgeval betreft. Mogelijke risico's en ongemakken worden hieronder uitvoerig beschreven; er kunnen echter nog andere risico's en bijwerkingen zijn die nog niet bekend zijn.

Risico's die verband houden met een drievoudige combinatietherapie met elexacaftor (ELX)/tezacaftor (TEZ)/ivacaftor (IVA) (verder ELX/TEZ/IVA genoemd):

Tot op heden is ELX/TEZ/IVA toegediend bij meer dan 600 personen met cystische fibrose die 6 jaar en ouder waren en deelnamen aan klinisch onderzoek. Verder is ELX alleen of in combinatie met TEZ/IVA ook toegediend aan ongeveer 200 gezonde vrijwilligers.

De bijwerkingen die verband houden met ELX/TEZ/IVA worden vermeld of beschreven in de tekst hieronder. Voor de vermelde bijwerkingen worden de percentages gegeven voor personen met cystische fibrose die deelnamen aan een groot onderzoek en deze bijwerkingen hadden.

- Hoofdpijn (17%)
- Diarree (13%)
- Infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheid) (12%)
- Toegenomen leverenzymwaarden in het bloed (kan wijzen op een leverprobleem) (11%)
- Huiduitslag (11%)
- Maagpijn (10%)
- Neusverstopping (9%)
- Toegenomen enzymwaarde, creatinefosfokinase genoemd, in het bloed (kan wijzen op een spierprobleem) (9%)
- Loopneus (8%)

Veiligheidscontrole in dit programma:

Bij sommige onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met de drievoudige combinatietherapie met ELX/TEZ/IVA, werden in het bloed hoge leverenzymwaarden waargenomen. Verhoogde leverenzymwaarden kunnen duiden op een leverletsel. Deze abnormale leverenzymwaarden kunnen verbeteren na stopzetting van ELX/TEZ/IVA. Er zal bij u bloed worden afgenomen om uw leverenzymwaarden tijdens het programma te controleren.

Uitgezonderd wijzigingen in laboratoriumtests, zijn symptomen die duiden op een leverletsel niet specifiek en kunnen ze bestaan uit verlies van eetlust, maagklachten, vermoeidheid, buikpijn rechtsboven, braken, donkere urine en/of gele verkleuring van de ogen of de huid. U moet het aan uw arts vertellen als u een van deze symptomen of iets anders ongewoons hebt.

In ernstige gevallen kan een aanzienlijk leverletsel blijvend en zelfs levensbedreigend worden. Bij patiënten met een gevorderde leveraandoening (bijvoorbeeld cirrose en/of portale

hypertensie) is er een groter risico op een verslechtering van de leverfunctie. De verslechtering van de leverfunctie kan ertoe leiden dat een levertransplantatie noodzakelijk is.

Bij sommige kinderen of adolescenten die werden behandeld met schema's die IVA bevatten, is een afwijking van de ooglens (cataract) waargenomen. Het is niet zeker dat er een verband bestaat tussen deze geneesmiddelen en cataract, maar het kan niet worden uitgesloten. Als u een kind of adolescent bent, is het mogelijk dat uw programma-arts oogonderzoeken uitvoert vóór en tijdens behandeling met ELX/TEZ/IVA.

Bij sommige onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met de drievoudige combinatietherapie met ELX/TEZ/IVA, werd een stijging van de bloeddruk waargenomen. Tijdens het programma zal uw bloeddruk worden gecontroleerd.

Bij sommige onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met de drievoudige combinatietherapie met ELX/TEZ/IVA, werd huiduitslag waargenomen. Bij onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met ELX/TEZ/IVA, kwam huiduitslag vaker voor bij vrouwen, vooral bij vrouwen die hormonen namen om een zwangerschap te voorkomen. In sommige gevallen was de huiduitslag ernstig, moest die worden behandeld of leidde die tot stopzetting van ELX/TEZ/IVA. De huiduitslag verbeterde na stopzetting van ELX/TEZ/IVA.

ELX/TEZ/IVA kan een zeer kleine hoeveelheid lactose bevatten; lactose is een suiker die aanwezig is in zuivelproducten. De hoeveelheid lactose in een enkele pil komt ongeveer overeen met de hoeveelheid in één theelepel melk. Het is onwaarschijnlijk dat deze hoeveelheid lactose symptomen veroorzaakt bij personen die lactose-intolerant zijn.

Risico's voor de voortplanting:

U mag niet zwanger worden of een baby verwekken tijdens uw deelname aan dit programma, omdat ELX/TEZ/IVA invloed kan hebben op een ongebooren baby. Vrouwen mogen tijdens hun deelname aan dit programma geen borstvoeding geven aan een baby. U moet ermee instemmen een geschikte anticonceptiemethode te gebruiken, die door u en uw behandelend arts wordt bepaald (tenzij u onvruchtbaar bent, d.w.z. u kunt niet zwanger worden of een vrouw zwanger maken), vanaf het tijdstip van ondertekening van de toestemming tot 90 dagen na de laatste dosis ELX/TEZ/IVA in dit programma. Bespreek met uw programma-arts welk type anticonceptiemethode u moet gebruiken en hoelang u het moet gebruiken. Als u zich onthoudt van seksuele relaties, omdat dat uw gebruikelijke leefstijl is waaraan u de voorkeur geeft, dan hoeft u geen anticonceptie te gebruiken tijdens uw deelname aan het programma.

Als u een vrouwelijke deelnemer bent en zwanger wordt tijdens het programma, of als u een mannelijke deelnemer bent en uw vrouwelijke partner zwanger wordt tijdens het programma, moet u de programma-arts onmiddellijk informeren. Als u een vrouwelijke deelnemer bent en zwanger wordt, zult u onmiddellijk moeten stoppen met ELX/TEZ/IVA. Als u een mannelijke deelnemer bent en uw vrouwelijke partner zwanger wordt, zult u een mannencondoom moeten gebruiken om te voorkomen dat de foetus wordt blootgesteld aan ELX/TEZ/IVA.

Als u of uw partner zwanger wordt, zal de programma-arts de toestemming vragen om de zwangerschap te volgen tot het einde ervan en tot de zuigeling één jaar oud is.

Risico's die verband houden met de procedures voor het programma:

- **Spirometrie:** Wanneer uw longen worden getest, is het mogelijk dat u tijdens of na de test voelt dat u moet hoesten, dat u kortademig of duizelig bent. U kunt met de test stoppen als u last hebt van een van deze.
- **Bloedafname:** Wanneer er bij u bloed wordt afgenomen met een naald, kan dat aanvoelen als knijpen. Het zal een korte tijd pijnlijk zijn, en soms kan de plaats waar de naald werd ingebracht pijnlijk aanvoelen of een blauwe plek vertonen. Sommige personen kunnen last hebben van duizeligheid, maagklachten of flauwvallen wanneer bij hen bloed wordt afgenomen. Er is een klein risico op een infectie. Als de pijn of roodheid blijft duren of verergert, moet u uw programma-arts bellen.

Risico's op wisselwerkingen tussen geneesmiddelen (geneesmiddelen die eenzelfde of tegengestelde werking hebben):

Vrijwel alle geneesmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken. Vele zijn licht van aard, maar sommige kunnen levensbedreigend worden als ze niet worden behandeld. De combinatie van ELX/TEZ/IVA met eventuele andere geneesmiddelen, voedingssupplementen, natuurlijke middelen en vitamines zou voor u schadelijk kunnen zijn. Het is zeer belangrijk dat u tijdens uw deelname aan het programma uw programma-arts op de hoogte brengt van alle door u ingenomen geneesmiddelen, voedingssupplementen, natuurlijke middelen en vitamines, of van wijzigingen in wat u inneemt. Er zijn bepaalde kruidenmiddelen, zoals sint-janskruid, en bepaalde fruitsoorten en fruitsappen (zoals grapefruit, of producten die ervan zijn gemaakt) die u tijdens het programma niet mag innemen. Uw programma-arts zal die samen met u bespreken.

Onbekende risico's:

Er kunnen bijwerkingen zijn die nog niet bekend zijn. U moet uw programma-arts bellen als u denkt dat u een probleem hebt, ook als het hierboven niet is vermeld.

Vertrouwelijkheid:

Er is een kleine kans dat uw naam of andere persoonlijke informatie wordt gezien door een onbevoegde persoon.

6. Mogelijke voordelen

U kunt al dan niet rechtstreeks voordeel hebben van deelname aan dit programma.

7. Alternatieven voor deelname

U hoeft niet aan dit programma deel te nemen. Als u niet wil deelnemen aan dit programma, zijn andere mogelijke behandelingen: geïnhalerde antibiotica, zoals tobramycine en aztreonam; ontstekingsremmende geneesmiddelen, zoals prednison en ibuprofen; fysiotherapie, zoals een percussie-vest of Heimlich-ventiel; geneesmiddelen die helpen met de spijsvertering, zoals pancreasenzymen; hypertone zoutoplossing. Bespreek andere behandelingsmogelijkheden met uw programma-arts om te zien wat geschikt is voor u.

8. Vrijwillige deelname

U neemt alleen aan dit programma deel als u en uw arts vrijwillig beslissen dat u zou moeten deelnemen. U kunt beslissen om niet deel te nemen. Als u akkoord gaat om deel te nemen, kan u steeds van gedachten veranderen. Uw beslissing zal niet leiden tot verlies van voordelen die u normaal gesproken zou krijgen als u niet deelnam aan het programma. Uw beslissing om niet aan het programma deel te nemen, heeft geen invloed op de zorg die u normaal gezien van uw gezondheidszorgverlener ontvangt.

U mag op elk moment vragen stellen over het programma.

9. Verantwoordelijkheden van de deelnemer

Wij vragen u eerst om dit toestemmingsformulier te ondertekenen als u ermee instemt om in dit programma opgenomen te worden. Als u aan dit programma deelneemt, dient u zich aan de procedures te houden en alle bezoeken in het kader van het programma af te leggen. Het is ook belangrijk dat u de programmamedicatie volgens de aanwijzingen inneemt. U dient alle bijwerkingen te melden aan uw arts.

Verwittig uw programma-arts als u tijdens de behandeling of binnen 90 dagen na de laatste behandeling zwanger wordt.

Het is belangrijk dat u het medisch personeel informeert over andere medicatie die u vóór en tijdens het programma gebruikt, inclusief alle vrij verkrijgbare geneesmiddelen, kruiden/natuurproducten of andere volksremedies. Er zijn ook geneesmiddelen die u niet mag gebruiken zolang u met de programmamedicatie wordt behandeld (uw programma-arts zal zeggen om welke geneesmiddelen het gaat).

10. Kosten voor deelname aan dit programma

U hoeft niet te betalen voor het ELX/TEZ/IVA dat u tijdens uw deelname aan het programma krijgt. Vertex zal ELX/TEZ/IVA kosteloos verstrekken, maar zal niet betalen voor de diensten van uw arts of voor de onderzoeken en geneesmiddelen die u normaal gezien zou krijgen in het kader van de gewone behandeling van CF.

11. Vergoeding voor deelname

U wordt niet vergoed voor uw deelname aan dit programma.

Vertex keert geen betaling uit als resultaat van de ontwikkeling of commerciële verkoop van een eindproduct dat uit het programma gecreëerd is of uit wetenschappelijke onderzoeken met elexacftor, tezacftor en ivacaftor, in combinatie dan wel individueel.

12. Schade in verband met de behandeling

Vertex noch uw programma-arts heeft een regeling getroffen om u te vergoeden mocht u lichamelijk ziek of schade oplopen als rechtstreeks gevolg van het gebruik van ELX/TEZ/IVA. Maar met de ondertekening van dit formulier doet u geen afstand van uw wettelijke rechten.

Als u schade of bijwerkingen ondervindt, moet u contact opnemen met uw programma-arts op het nummer dat op de eerste pagina van dit document staat.

13. Redenen waarvoor u het programma misschien moet beëindigen

Uw deelname aan het programma kan op elk moment en om elke reden zonder uw toestemming beëindigd worden. Uw deelname aan het programma kan om medische redenen worden beëindigd, als u de instructies van uw programma-arts niet opvolgt, of om elke andere reden naar het oordeel van uw programma-arts of Vertex. Ook heeft Vertex het recht om op elk moment de deelname van uw programma-arts aan het programma, of het hele programma te beëindigen. Het FAGG of de Commissie Medische Ethiek UZ Brussel hebben ook het recht om het programma in dit centrum op elk moment te beëindigen.

Normaal gezien en tenzij het programma vroeger wordt stopgezet, zou het moeten duren totdat ELX/TEZ/IVA door het Europees Geneesmiddelenbureau wordt geëvalueerd en, in het geval van een positief advies en een door de Europese Commissie verleende vergunning voor het in de handel brengen, het in België beschikbaar is.

Ingeval het programma om een bepaalde reden stopt of uw deelname aan het programma beëindigd wordt, moet u de programma-arts raadplegen over welke behandelingsopties voor u het beste zijn. Als u uit het programma gehaald wordt of het programma wordt beëindigd, is Vertex niet verplicht om u ELX/TEZ/IVA te blijven verstrekken. Als u beslist om met het programma te stoppen, moet u uw programma-arts onmiddellijk verwittigen. We zullen u dan vragen voor een controleafspraak in het ziekenhuis van uw arts om uw gezondheid te evalueren, waarbij u wordt verzocht om alle lege, gedeeltelijk lege en volle geneesmiddelverpakkingen terug te brengen.

14. Hoe wordt uw informatie gebruikt?

Men zal u vragen om een afzonderlijk document te ondertekenen, “Privacyinformatie en toestemming voor programma voor beheerde toegang (Privacyinformatie)”. In de Privacyinformatie wordt beschreven hoe uw persoonsgegevens gebruikt en gedeeld zullen worden in dit programma.

In geval van een bijwerking (AE, adverse event) zal uw programma-arts een rapport opstellen en het indienen bij Vertex. In dit rapport staat het verband tussen de bijwerking en ELX/TEZ/IVA, en of de dosering van het geneesmiddel al dan niet onderbroken of stopgezet is omwille van de bijwerking. Uw arts zal ook follow-uprapporten opstellen over het verloop en de uiteindelijke afloop van de bijwerking.

Uw gegevens worden verwerkt in overeenstemming met de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) en met de Belgische wetgeving inzake de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. Vertex Pharmaceuticals Incorporated treedt op als verwerkingsverantwoordelijke van uw gegevens. U hebt het recht om de programma-arts te vragen welke gegevens over u worden verzameld en waarvoor deze in het programma worden gebruikt. Deze gegevens hebben niet alleen betrekking op uw actuele klinische situatie, maar ook op uw achtergrond, op de resultaten van onderzoeken die zijn uitgevoerd in het kader van uw gezondheidszorg volgens de huidige standaardprocedures en uiteraard ook op de resultaten van de onderzoeken die voor het programma verplicht zijn. U heeft het recht om deze gegevens in te kijken en te corrigeren als ze onjuist zijn¹.

De programma-arts is gebonden aan een vertrouwelijkheidsplicht ten opzichte van de verzamelde gegevens.

Dat betekent dat hij/zij er zich niet alleen toe verplicht om nooit uw naam vrij te geven in de context van een publicatie of conferentie, maar ook dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit wordt vervangen door een identificatiecode in het programma) alvorens ze naar de beheerder van de databank met verzamelde gegevens te versturen (Parexel) onder de verantwoordelijkheid van de verwerkingsverantwoordelijke (Global Information Services; Sponsor: Vertex International Incorporated; Plaats: Vertex Data Centre, 1 Summer Street, Markley Building, Boston, Massachusetts, 02110, VS, e-mail: privacy@vrtx.com).

De programma-arts en diens team zullen tijdens het volledige programma dus de enigen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens en uw medisch dossier².

De verzonden persoonlijke gegevens zullen nooit een combinatie van elementen bevatten waaruit uw identiteit kan blijken³.

De voor het programma door de sponsor aangestelde gegevensbeheerder kan u niet identificeren op basis van de overgedragen gegevens. Deze beheerder is verantwoordelijk voor het verzamelen van de gegevens van alle programma-artsen die aan het programma deelnemen en zal deze

¹ Deze rechten zijn bepaald door de Europese verordening gegevensbescherming (AVG), door de Belgische wetgeving inzake de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

² De wet vereist dat deze link met uw dossier bewaard blijft gedurende 20 jaar.

³ Daardoor zal de databank die de programmaresultaten bevat, geen combinatie bevatten van elementen zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

verwerken en beschermen in overeenstemming met de verplichtingen van de Belgische wet op de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Om de kwaliteit van het programma te verifiëren, is het mogelijk dat uw medisch dossier gecontroleerd wordt door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim en die zijn aangewezen door de ethische commissie, de sponsor van het programma of een onafhankelijk controleorgaan. Deze controle van uw medisch dossier kan hoe dan ook alleen gebeuren onder de verantwoordelijkheid van de programma-arts en onder toezicht van een van diens medewerkers.

De (gecodeerde) programmagegevens zullen mogelijk worden verstuurd naar Belgische of andere regelgevende autoriteiten, naar de betrokken etische commissies, naar andere artsen en/of naar organisaties die met de sponsor samenwerken.

Ze kunnen ook doorgestuurd worden naar andere vestigingen van de sponsor in België en naar andere landen waar de normen inzake de bescherming van persoonlijke gegevens anders of minder strikt kunnen zijn. Zoals hierboven uitgelegd, zijn de overgedragen gegevens gecodeerd⁴.

Uw toestemming om deel te nemen aan dit programma impliceert daarom ook dat u akkoord gaat met het gebruik van uw gecodeerde medische gegevens voor de in dit informatieformulier beschreven doeleinden en voor de overdracht ervan naar de hierboven vermelde personen en autoriteiten.

De sponsor verbindt er zich toe alleen de gegevens te gebruiken die verzameld zijn binnen de context van het programma waaraan u deelneemt.

Als u uw toestemming om aan het programma deel te nemen intrekt, zullen, om de geldigheid van het programma te garanderen, de tot dan verzamelde gecodeerde gegevens behouden blijven. Er mogen geen nieuwe gegevens naar de sponsor worden verstuurd.

Mocht u of uw partner zwanger worden terwijl u ELX/TEZ/IVA gebruikt, dan zullen we u of uw partner tevens vragen een toestemmingsformulier te ondertekenen waarmee u toestemt tot het gebruik van een formulier voor het verzamelen van informatie over de zwangerschap. Het doel hiervan is informatie te verzamelen over het verloop en de afloop van uw zwangerschap en over de gezondheid van uw baby tot de leeftijd van één jaar. Met deze informatie kunnen we meer inzicht krijgen in de gevolgen van ELX/TEZ/IVA voor een zwangerschap.

Als u vragen heeft over hoe uw gegevens worden verwerkt, kunt u contact opnemen met de functionaris voor gegevensbescherming van Vertex Pharmaceuticals Incorporated die u kunt bereiken via privacy@vrtx.com of met de programma-arts. U kunt ook contact opnemen met de functionaris voor gegevensbescherming in uw ziekenhuis:

Contactgegevens functionaris voor gegevensbescherming in uw ziekenhuis:

Locatie: _____

Telefoon/e-mail: _____

⁴De opdrachtgever verbindt zich er dan toe om de beperkingen te respecteren die opgelegd worden door de Europese Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) en de Belgische wetgeving inzake de bescherming van natuurlijke personen betreffende de verwerking van persoonsgegevens.

Tot slot, als u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichhoudende autoriteit die controleert of de privacy gerespecteerd wordt bij de verwerking van persoonsgegevens.

De Belgische toezichhoudende autoriteit is:

Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA) (Data Protection Authority, DPA)

Drukpersstraat 35,

1000 Brussel

Tel. +32 2 274 48 00

E-mail: contact@apd-gba.be

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

15. Uw rechten/Met wie kunt u contact opnemen

Als u tijdens dit programma vragen, zorgen, of klachten hebt over dit programma of over uw rechten als deelnemer, kunt u de contactgegevens op de eerste pagina van dit document gebruiken.

U moet in elk geval aangeven dat u deelneemt aan een programma. Uw dossier bevat belangrijke informatie over dit programma voor de arts van dienst.

Voor vragen over uw rechten als deelnemer aan een programma kunt u contact opnemen met de ombudsdienst voor rechten van de patiënt van uw instelling. Eventueel kan hij/zij u in contact brengen met de ethische commissie.

16. Toestemming voor deelname aan het programma

Titel van het programma: VX-445/TEZ/IVA Programma voor beheerde toegang met drievoudige combinatie voor patiënten van 12 jaar en ouder met cystische fibrose die homozygoot zijn voor de F508del CFTR-mutatie

Door op de volgende pagina te ondertekenen, bevestigt (toont) u dat u de informatie in dit document gelezen hebt en dat u de informatie begrijpt, alsook de risico's, wat er van u verwacht wordt, en dat u het vrijwillig eens bent met uw programma-arts dat u aan dit programma deelneemt.

U bevestigt ook dat u genoeg tijd hebt gekregen om zoveel vragen te stellen als u nodig vindt over het programma en dat de vragen naar uw tevredenheid zijn beantwoord.

U bevestigt dat u begrijpt dat het u vrijstaat om op elk moment uit het programma te stappen, zonder opgave van redenen en zonder dat dit gevolgen heeft voor uw medische zorg nu of in de toekomst. U gaat ermee akkoord dat de programma-arts uw arts eventueel om uw medische voorgeschiedenis/gegevens vraagt.

Met de ondertekening van dit document geeft u toestemming tot inzage, verspreiding, en gebruik van uw vertrouwelijke gegevens zoals hierboven beschreven.

Door ondertekening van dit toestemmingsformulier doet u geen afstand van uw wettelijke rechten.

Instructies voor toestemming en instemming:

Toestemming: Patiënten die zelf toestemming kunnen geven moeten hieronder op de patiëntlijn ondertekenen

Voor patiënten jonger dan 18 jaar, wordt de toestemming verleend door de ouder of voogd

Instemming: Schriftelijke instemming is vereist voor patiënten van 12 t/m 17 jaar door het instemmingsformulier voor kinderen te gebruiken.

Naam van de patiënt (in drukletters)

Naam van de ouder/voogd (in drukletters) (als de patiënt jonger dan 18 is)

Relatie tot de ouder/voogd

Handtekening van de [patiënt/ouder/voogd] Datum Tijd

Handtekening van de getuige
(indien van toepassing) Datum Tijd

Persoon die de toestemming verkrijgt

Naam van de persoon die de toestemming verkrijgt (in drukletters) Rol of titel van de persoon die de toestemming verkrijgt

Handtekening van de persoon die de toestemming verkrijgt Datum Tijd

Patiëntnummer: _____

Instemmingsformulier voor kinderen

Titel van het programma:	VX-445/TEZ/IVA Programma voor beheerde toegang met drievoudige combinatie voor patiënten van 12 jaar en ouder met cystische fibrose die homozygoot zijn voor de F508del CFTR-mutatie
Sponsor van het programma:	Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue – Boston MA 02210-1862 - VS
Programmanummer:	VX19-445-904
Naam van het geneesmiddel:	Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor tablet met vaste dosiscombinatie (met elk ELX 100 mg/TEZ 50 mg/IVA 75 mg) en Ivacaftor tablet (met elk IVA 150 mg) voor orale toediening. De dosis ELX/TEZ/IVA is 2 tabletten 's ochtends; de dosis IVA is 1 tablet 's avonds.
Onderzoeksorganisatie:	PAREXEL Belgium SPRL, Avenue Pasteur 2, 1300 Waver, België
Centrale commissie voor medische ethiek:	Commissie Medische Ethiek UZ Brussel Laarbeeklaan 101 – 1090 Brussel - Belgium
Naam van de programma-arts:	_____
Naam en adres van het centrum:	_____ _____ _____
Telefoonnr. overdag:	_____
Telefoonnr. in noodgevallen:	_____
Telefoonnr. buiten de spreekuren:	_____

Patiëntnummer: _____

A. Waarom wordt dit programma uitgevoerd?

Vertex Pharmaceuticals Incorporated (“Vertex”) heeft de combinatietherapie elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (“ELX/TEZ/IVA”) ontwikkeld, een nieuw geneesmiddel voor cystische fibrose (“CF”). Vertex beantwoordt met dit programma aan vragen van artsen om ELX/TEZ/IVA ter beschikking te stellen van sommige patiënten met CF die deze behandeling heel dringend nodig hebben en er beter van kunnen worden. Naar ELX wordt ook verwezen met de naam elexacaftor.

Je dokter gelooft dat jij voordeel zou kunnen hebben bij deze behandeling en mogelijk aan de voorwaarden voldoet om aan dit programma mee te doen. We weten nog niet of ELX/TEZ/IVA bij jouw CF zal werken, en we kennen niet alle risico's en bijwerkingen die er kunnen zijn.

Vertex stelt het geneesmiddel dat in dit programma gegeven wordt gratis ter beschikking.

B. Wat gebeurt er in dit programma?

Als je akkoord gaat om aan dit programma mee te doen, dan krijg je pillen om te zien of die bij jouw CF werken.

Je moet een bezoek brengen aan de dokter om te zien of je met het programma kan meedoen. Als je beslist dat je aan het programma wil deelnemen, ga je regelmatig naar de dokter.

Hier volgen een aantal tests die je bij de dokter kunt krijgen:

- Er kunnen je vragen worden gesteld over jezelf en over hoe je je voelt.
- Een lichamenlijk onderzoek om je gezondheid te controleren.
- Een oogarts of specialist onderzoekt je ogen. Dit onderzoek kan tijdens een ander bezoek plaatsvinden dan het gewone bezoek.
- Een ademhalingstest om te zien hoe je longen werken.
- We moeten ook wat bloed van je afnemen. Daarvoor zal er met een kleine naald bloed uit je arm genomen worden. We doen een aantal proeven met je bloed om te zien of je aan het programma kan meedoen, om je gezondheid na te kijken, en om te zien hoe ELX/TEZ/IVA in je lichaam werkt.

Patiëntnummer: _____

Als je een meisje bent en zwanger kunt worden, dan nemen we bij het eerste bezoek een bloedstaal om te zien of je zwanger bent. Als je zwanger bent, kan je niet aan het programma meedoen.

C. Zal er tijdens het programma iets zijn dat pijnlijk voor je?

De kans bestaat dat jij je tijdens dit programma bang of ongemakkelijk voelt of dat je pijn hebt. Als dit gebeurt, zullen we proberen om het voor jou aangenamer te maken. Je kunt op elk moment stoppen als je dat wilt.

Tijdens het programma word je gevolgd voor mogelijke bijwerkingen. Een uitgebreide beschrijving van mogelijke bijwerkingen vind je hieronder. Er kunnen echter nog andere bijwerkingen zijn die nu nog niet bekend zijn.

Door het geneesmiddel dat je tijdens dit programma inneemt, kan je je ziek voelen. Wanneer personen met CF de drievoudige combinatietherapie met elexacaftor (ELX)/tezacaftor (TEZ)/ivacaftor (IVA) (ELX/TEZ/IVA genoemd) innamen, hadden sommige personen bijwerkingen. De bijwerkingen die het meest voorkwamen, waren hoofdpijn, diarree, infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheid), hogere leverenzymwaarden in het bloed (wat een teken kan zijn van een probleem met de lever), huiduitslag, maagpijn, neusverstopping (verstopte neus), hogere waarde van een enzym in het bloed dat creatinefosfokinase wordt genoemd (wat een teken kan zijn van een probleem met de spieren) en loopneus. Er kunnen echter nog andere bijwerkingen zijn die nu nog niet bekend zijn. Als je een van deze bijwerkingen hebt, moet je dat zeker onmiddellijk aan je moeder, vader of voogd vertellen. Als het geneesmiddel je ziek maakt, is het mogelijk dat de arts je uit het programma moet halen.

Bij sommige onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met de drievoudige combinatietherapie met ELX/TEZ/IVA, werd een stijging van de bloeddruk waargenomen. Tijdens het programma zal je bloeddruk worden gecontroleerd.

Sommige onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met de drievoudige combinatietherapie met ELX/TEZ/IVA, hadden last van huiduitslag. Bij onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met ELX/TEZ/IVA, kwam huiduitslag vaker voor bij vrouwen, vooral bij vrouwen die hormonen namen om een zwangerschap te voorkomen. In sommige gevallen was de huiduitslag ernstig, moest die worden behandeld of leidde die tot stopzetting van ELX/TEZ/IVA. De huiduitslag verbeterde na stopzetting van ELX/TEZ/IVA.

Patiëntnummer: _____

Sommige onderzoeksdeelnemers die werden behandeld met de drievoudige combinatietherapie met ELX/TEZ/IVA hadden tekenen van een letsel aan hun lever. Zij moesten stoppen met de inname van ELX/TEZ/IVA. Personen met tekenen die duiden op een leverletsel kunnen beter worden wanneer ze stoppen met ELX/TEZ/IVA. Om zeker te zijn dat je geen leverletsel hebt, zal je bloed tijdens het programma worden gecontroleerd.

Bij sommige kinderen of tieners die werden behandeld met schema's die IVA bevatten, is een afwijking van de ooglenzen (cataract) waargenomen. Het is niet zeker dat er een verband bestaat tussen deze geneesmiddelen en cataract, maar het kan niet worden uitgesloten. Het is mogelijk dat de programma-arts je vraagt om vóór en tijdens de behandeling met ELX/TEZ/IVA oogonderzoeken te laten uitvoeren, zodat tijdens het programma kan worden gecontroleerd op cataract.

ELX/TEZ/IVA kan een zeer kleine hoeveelheid lactose bevatten; lactose is een suiker die aanwezig is in zuivelproducten. De hoeveelheid lactose in een enkele pil komt ongeveer overeen met de hoeveelheid in één theelepeltje melk. Het is onwaarschijnlijk dat deze hoeveelheid lactose symptomen veroorzaakt bij personen die lactose-intolerant zijn.

Risico's voor de voortplanting:

Tijdens je deelname aan dit programma moet je een voorbehoedsmiddel gebruiken. Je kunt meer informatie vragen aan de programma-arts over welke types voorbehoedsmiddelen je moet gebruiken en hoelang je ze moet gebruiken.

Meisjes

Je mag niet zwanger worden of borstvoeding geven aan een baby tijdens je deelname aan dit programma, omdat ELX/TEZ/IVA ernstige geboortefwijkingen kan veroorzaken bij een ongeboren baby. Als je tijdens het programma zwanger wordt, dan moet je dat onmiddellijk aan de programma-arts vertellen. Je zult onmiddellijk moeten stoppen met ELX/TEZ/IVA. De programma-arts zal toestemming vragen om de zwangerschap te volgen tot het einde ervan en tot de zuigeling één jaar oud is.

Jongens

Je mag niemand zwanger maken tijdens je deelname aan dit programma, omdat ELX/TEZ/IVA ernstige geboortefwijkingen kan veroorzaken bij een ongeboren baby. Als je partner tijdens het programma zwanger wordt, dan moet je dat onmiddellijk aan de programma-arts vertellen. Je zult een mannencondoom moeten gebruiken om te voorkomen dat de foetus wordt blootgesteld aan ELX/TEZ/IVA. De programma-arts zal toestemming vragen

Patiëntnummer: _____

om de zwangerschap te volgen tot het einde ervan en tot de zuigeling één jaar oud is.

Risico's die verband houden met de procedures voor het programma:

Sommige procedures of tests tijdens het programma kunnen risico's inhouden. Deze omvatten:

- Spirometrie: Wanneer je longen worden getest, is het mogelijk dat je tijdens of na de test voelt dat je moet hoesten, dat je kortademig of duizelig bent. Je kunt met de test stoppen als je last hebt van een van deze.
- Bloedtests: Wanneer er bij jou bloed wordt afgenomen met een naald, kan dat aanvoelen als knijpen. Het zal een korte tijd pijnlijk zijn, en soms kan de plaats waar de naald werd ingebracht pijnlijk aanvoelen of een blauwe plek vertonen. Sommige personen kunnen last hebben van duizeligheid, maagklachten of flauwvallen wanneer bij hen bloed wordt afgenomen. Er is een klein risico op een infectie. Als de pijn of roodheid blijft duren of verergert, moet je je programma-arts bellen.

Risico's op wisselwerkingen tussen geneesmiddelen (geneesmiddelen die eenzelfde of tegengestelde werking hebben):

De combinatie van ELX/TEZ/IVA met eventuele andere geneesmiddelen, vitamines of voedingssupplementen zou voor jou schadelijk kunnen zijn. Het is erg belangrijk dat je je programma-arts informeert over alle geneesmiddelen, vitamines of voedingssupplementen die jij inneemt.

Onbekende risico's:

Er kunnen bijwerkingen zijn die nog niet bekend zijn. Je moet je programma-arts bellen of het aan je ouder(s) of wettelijke voogd vertellen als je een probleem hebt, ook als dat probleem hierboven niet is vermeld.

D. Zal dit programma me helpen?

Het is niet zeker of dit programma je zal helpen.

E. Moet ik aan dit programma meedoen?

Nee. Je dokter heeft aan Vertex gevraagd om jou in dit programma met ELX/TEZ/IVA te behandelen, maar als je niet met het programma wil meedoen, hoeft dat niet. Je mag "nee" zeggen tegen dit programma, zonder dat iemand boos op je zal zijn. Je mag je zelfs later bedenken en met het programma stoppen, ook als je er al aan begonnen bent. Je hoeft het alleen maar aan je dokter te zeggen. Overleg met je mama of papa (of voogd)

Patiëntnummer: _____

voordat je beslist. We zullen ook aan je mama en papa toestemming vragen zodat je aan dit programma kunt deelnemen. Maar ook als je ouders "ja" zeggen, kun jij nog steeds "nee" zeggen.

F. Mag ik vragen stellen?

Je mag alle vragen stellen die je over het programma hebt. Als je vergeet om een vraag te stellen en je denkt er later aan, dan kun je de dokter bellen; het telefoonnummer staat op de eerste pagina van dit document. Of je kan het vragen aan je dokter tijdens je volgende bezoek.

Patiëntnummer: _____

G. Handtekening

Titel van het programma: VX-445/TEZ/IVA Programma voor beheerde toegang met drievoudige combinatie voor patiënten van 12 jaar en ouder met cystische fibrose die homozygoot zijn voor de F508del CFTR-mutatie

Ik heb alle vragen die ik had, gesteld, en al mijn vragen zijn beantwoord. Als ik dit formulier onderteken, betekent dat dat ik instem om aan dit programma mee te doen. Ik weet dat ik op elk moment van gedachten kan veranderen. Mijn ouders en ik ontvangen een exemplaar van dit formulier nadat ik het ondertekend heb.

_____ Naam van de patiënt (in drukletters)		
_____ Leeftijd van de patiënt	_____ <i>Handtekening</i>	_____ Datum

_____ Naam van de ouder/voogd		
_____ Relatie tot de ouder/voogd	_____ <i>Handtekening</i>	_____ Datum

_____ Naam van de persoon die de toestemming verkrijgt		
_____ Functie of titel van de persoon die de toestemming verkrijgt	_____ <i>Handtekening</i>	_____ Datum

Privacyverklaring en toestemming voor Compassionate Use programma (gebruik in schrijnende gevallen)

“VX 445/TEZ/IVA drievoudige combinatietherapie Compassionate Use programma (gebruik in schrijnende gevallen) voor patiënten van 12 jaar en ouder met cystische fibrose die homozygoot zijn voor de F508del CFTR-mutatie”

Vertex Pharmaceuticals Incorporated ("Vertex") biedt een Compassionate Use programma (het "programma") aan om de combinatietherapie met VX-445/tezacaftor/ivacaftor ("VX-445/TEZ/IVA") beschikbaar te stellen aan bepaalde patiënten met cystische fibrose ("CF") die dringend medische hulp nodig hebben en baat kunnen hebben bij de behandeling met VX-445/TEZ/IVA, maar geen toegang hebben tot VX-445/TEZ/IVA. Vertex vindt het belangrijk de vertrouwelijkheid, integriteit, veiligheid en privacy van de persoonsgegevens waarmee wij (en de mensen met wie wij werken) in contact komen, te beschermen.

Vertex dient zich te houden aan bepaalde wettelijke verplichtingen met betrekking tot de verzameling en het gebruik van persoonsgegevens en uw rechten in verband met uw persoonsgegevens. In deze privacyverklaring en toestemming (deze privacyverklaring) staat beschreven hoe Vertex uw persoonsgegevens gebruikt en uw persoonsgegevens deelt met uw arts, regelgevende instanties en partijen die het Compassionate Use programma namens Vertex uitvoeren. Vertex is de verwerkingsverantwoordelijke van uw persoonsgegevens. Deze persoonsgegevens worden gebruikt om uw geschiktheid voor deelname aan het programma te beoordelen, het programma uit te voeren en om bijwerkingen te melden bij regelgevende instanties. De privacyverklaring is van toepassing op volwassen deelnemers aan het programma en minderjarige deelnemers aan het programma. Derhalve verwijzen de termen "u" en "uw" in dit document, tenzij anders aangegeven, ofwel naar u als volwassen deelnemer aan het programma ofwel naar uw kind als u de ouder of voogd van een minderjarige deelnemer aan het programma bent. Er kan u worden gevraagd een apart toestemmingsformulier te ondertekenen om aan het Compassionate Use programma te kunnen deelnemen of om uw kind aan het programma te laten deelnemen. De voorwaarden uit deze privacyverklaring gelden naast de voorwaarden in dat toestemmingsformulier.

“Persoonsgegevens,” zoals besproken in deze privacyverklaring, omvatten uw naam, demografische gegevens, CFTR-mutaties, de uitslagen van alle tests, onderzoeken of procedures die u ondergaat en andere gezondheidsinformatie die door uw arts wordt gecommuniceerd zodat Vertex uw geschiktheid voor het programma kan beoordelen en, indien u last krijgt van een bijwerking tijdens uw deelname aan het programma, uw ervaring met de VX-445/TEZ/IVA-combinatietherapie die relevant is voor dit programma kan verifiëren. In deze privacyverklaring worden ook uw privacyrechten beschreven.

Hoe zullen mijn persoonsgegevens worden verwerkt en gedeeld?

Vertex gebruikt de persoonsgegevens die als onderdeel van de aanvraag door uw arts zijn verstrekt om uw geschiktheid om VX-445/TEZ/IVA te krijgen als onderdeel van het Compassionate Use programma te beoordelen en om het programma uit te voeren. De op het aanvraagformulier verstrekte persoonsgegevens zullen gecodeerd worden, wat betekent dat uw naam zal worden vervangen door een nummer. Door dit document te ondertekenen stemt u ermee in dat Vertex uw persoonsgegevens voor deze doeleinden mag verwerken.

Wanneer u voor het programma in aanmerking komt, zal Vertex geen verdere persoonsgegevens meer van u ontvangen, met uitzondering van (i) eventuele verzoeken om herbevoorrading in het kader van het programma, waarbij deze gegevens alleen zullen worden gebruikt voor de uitvoering van het programma, of (ii) wanneer u last krijgt van een bijwerking tijdens uw deelname aan het programma. Uw arts moet

eventuele bijwerkingen die zich tijdens uw deelname aan het programma voordoen, melden aan Vertex. Vertex heeft de wettelijke en reglementaire verplichting om dergelijke bijwerkingen te melden aan de regelgevende instanties, waaronder de Amerikaanse FDA (Food and Drug Administration) en de regelgevende instanties in andere markten waar VX-445/TEZ/IVA in aanmerking komt voor een handelsvergunning, en ook om deze bijwerkingen te analyseren om de veiligheid van VX-445/TEZ/IVA in kaart te brengen. Vertex verwerkt uw persoonsgegevens voor deze doeleinden waarbij het uitgangspunt altijd de naleving van de wettelijke verplichtingen en de bevordering van het algemeen belang op het gebied van volksgezondheid is, met inbegrip van de waarborging van hoge kwaliteits- en veiligheidsnormen van geneesmiddelen. Daarnaast zal u, als u of uw partner zwanger raakt tijdens de behandeling met VX-445/TEZ/IVA, worden gevraagd of u een apart toestemmingsformulier wilt ondertekenen waarin u toestemming geeft voor de verzameling van informatie over uw zwangerschap of die van uw partner.

Met wie zal Vertex mijn persoonsgegevens delen?

Vertex zal uw persoonsgegevens met de volgende categorieën natuurlijke personen delen als onderdeel van de uitvoering van het programma en in verband met de behandeling van meldingen van bijwerkingen:

- Uw arts en andere teamleden van de instelling;
- Vertex en vertegenwoordigers van Vertex (met inbegrip van dochterondernemingen van Vertex);
- Mensen of organisaties die diensten verlenen aan of samenwerken met Vertex zoals een bedrijf met de naam Parexel, dat het programma uitvoert;
- Iedere organisatie die alle of een deel van de activiteiten van Vertex of de rechten op VX-445/TEZ/IVA in eigendom verkrijgt; en
- Overheidsinstanties of regelgevende instanties (waaronder instanties in andere landen dan uw eigen land); en
- De Medisch Ethische Commissie die toezicht houdt op het programma.

Zullen mijn persoonsgegevens worden doorgegeven naar landen buiten mijn eigen land?

Vertex en sommige van de mensen die uw persoonsgegevens gebruiken om uw geschiktheid te beoordelen, het programma uit te voeren of meldingen van bijwerkingen te behandelen, zijn gevestigd in andere landen dan uw eigen land, onder andere in de Verenigde Staten. Het hoofdkantoor van Vertex is gevestigd in de Verenigde Staten en Parexel die het programma namens Vertex uitvoeren zijn ook gevestigd in de Verenigde Staten en andere landen die niet hetzelfde beschermingsniveau bieden als de wetgeving in uw eigen land. De doorgifte van uw persoonsgegevens aan Vertex en Parexel in de Verenigde Staten en indien nodig aan andere landen buiten uw thuisland is noodzakelijk voor Vertex om u VX-445/TEZ/IVA te kunnen verstrekken als onderdeel van het Compassionate Use contract dat Vertex met uw arts is aangegaan. Vertex en de mensen die bij Vertex werken, inclusief Parexel zullen maatregelen nemen om de privacy van uw persoonsgegevens in stand te houden, onafhankelijk van waar zij zich bevinden..

Welke rechten heb ik?

U heeft het recht op inzage, wijziging, verwijdering, verplaatsing of bezwaar tegen het gebruik van uw gegevens. Deze rechten kunnen echter beperkt zijn, aangezien wij uw gegevens op bepaalde manieren moeten beheren om het programma uit te kunnen voeren of om aan onze wettelijke plichten te voldoen. U heeft het recht om een klacht in te dienen bij de Autoriteit Persoonsgegevens (http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm).

Als u een van de hierboven vermelde rechten wilt uitoefenen of vragen heeft over hoe er met uw persoonsgegevens wordt omgegaan, kunt u het best contact opnemen met uw arts of de instelling van uw arts met behulp van de contactinformatie die de instelling aan het einde van dit formulier heeft vermeld, en niet met Vertex. De reden hiervoor is dat Vertex alleen gecodeerde informatie over u bewaart en dus niet beschikt over uw naam of andere informatie waarmee u eenvoudig geïdentificeerd kunt worden. Daarom zal Vertex in bijna alle gevallen niet weten wie u bent en uw naam niet kennen.

Kan ik mijn toestemming voor de verwerking van mijn persoonsgegevens om mijn geschiktheid voor het programma te beoordelen, intrekken?

Het staat u vrij uw toestemming voor de verwerking van uw persoonsgegevens door Vertex in verband met uw geschiktheid voor het programma op ieder moment in te trekken. U kunt dit doen door dit aan uw arts mee te delen. Als u besluit uw toestemming voor de verwerking van uw persoonsgegevens in te trekken, zult u niet langer aan het programma deel kunnen nemen. Uw arts en zijn of haar instelling moeten Vertex na de intrekking van uw toestemming mogelijk aanvullende informatie verstrekken om eventuele bijwerkingen te melden of anderszins aan wettelijke verplichtingen te voldoen. Vertex zal de persoonsgegevens die tot het moment van intrekking reeds over u zijn verzameld ook bewaren om de integriteit van het programma te waarborgen, de veiligheidseffecten van VX-445/TEZ/IVA te bepalen, aan wettelijke of reglementaire eisen te voldoen en/of omwille van andere doeleinden die krachtens de van toepassing zijnde gegevensbeschermings- en privacywetgeving zijn toegestaan;

Hoe lang zullen mijn persoonsgegevens worden bewaard?

Vertex zal uw persoonsgegevens bewaren voor de duur die nodig is om aan de in deze privacyverklaring beschreven doeleinden te voldoen, tenzij een andere bewaarperiode noodzakelijk is of wettelijk is toegestaan.

Met wie kan ik praten?

Als u vragen, zorgen of klachten heeft of uw rechten op het gebied van gegevensbescherming en privacy wilt uitoefenen, neem dan contact op met uw arts op **[Voer contactinformatie van het onderzoeksteam in].**

U kunt contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van Vertex Pharmaceuticals Incorporated op privacy@vrtx.com.

Door hieronder te tekenen stem ik in met de verwerking van mijn persoonsgegevens voor de beoordeling van mijn geschiktheid en voor de uitvoering van het Compassionate Use programma zoals hierboven beschreven.

Naam patiënt (blokletters)

Naam ouder/voogd (blokletters) (als de patiënt jonger is dan 18 jaar)

Relatie ouder/voogd

Handtekening ouder/voogd

Datum

Tijd

Naam wettelijke vertegenwoordiger volwassen patiënt (blokletters)

Relatie wettelijke vertegenwoordiger

Handtekening van volwassen patiënt die in staat is toestemming te geven
of wettelijke vertegenwoordiger van de volwassen patiënt

Datum

Handtekening getuige

Datum

Tijd

Persoon die de toestemming verkrijgt

Naam van diegene die toestemming geeft (blokletters)

Functie of titel van diegene die
toestemming geeft

Handtekening van de persoon die toestemming geeft

Datum

Tijd