

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem



INFORMATIE FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Behandelend arts: _____

Adres van instelling: _____

Telefoonnummer: _____

WAAROM NEEM IK DIT INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DE DEELNEMER DOOR?

Dr. _____ biedt aan om u binnen een programma bij schrijnende gevallen te behandelen met een behandeling, bulevirtide genaamd, omdat u een chronische infectie met hepatitis delta heeft en gecompenseerde leverziekte. Geen enkele andere goedgekeurde behandelingsoptie kon deze ernstige aandoening eerder behandelen.

Bulevirtide is momenteel goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau voor de behandeling van chronische infectie met hepatitis delta in volwassenen met gecompenseerde leverziekte. Een voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen werd verleend op 31 juli 2020 met een verlenging van de voorwaardelijke vergunning op 2 augustus 2021.

Deze informatie en dit formulier voor geïnfomeerde toestemming voor de deelnemer geven u uitleg over de behandeling. Uw arts zal dit formulier samen met u doornemen. Uw arts zal al uw vragen over de informatie in dit formulier beantwoorden.

Als u instemt met deelname, wordt u gevraagd dit formulier te ondertekenen en te dateren. U krijgt een ondertekend en gedateerd exemplaar om te houden. Niemand kan u dwingen om deel te nemen of blijven deel te nemen aan deze behandeling.

WAT IS HET DOEL VAN DIT PROGRAMMA?

Bulevirtide is een behandeling die van Gilead Sciences, Inc. voor volwassenen met een chronische infectie met hepatitis delta en gecompenseerde leverziekte.

Bulevirtide is momenteel goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau voor de behandeling van chronische infectie met hepatitis delta in volwassenen met gecompenseerde leverziekte. Uw arts zal deze behandeling en de mogelijke risico's aan u uitleggen. U beslist of u deze behandeling wel of niet ondergaat. U kunt ervoor kiezen om deze behandeling niet te ondergaan. U kunt nu akkoord gaan om deze behandeling te ondergaan en later van gedachten veranderen. Als u van gedachten verandert, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Ongeacht wat u beslist, niemand zal u iets kwalijk nemen. Stel gerust alle vragen die u wilt stellen voordat u een beslissing neemt.

Bulevirtide wordt geleverd door Gilead Sciences, Inc. en Gilead Sciences, Inc. is verantwoordelijk

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

voor dit programma.

HOELANG DUURT DE BEHANDELING?

De behandeling wordt dagelijks toegediend voor onbepaalde tijd en zolang het de patiënt klinisch ten goede komt.

Het is mogelijk dat uw arts beslist om uw behandeling stop te zetten als uw ziekte verergert of als u tijdens de behandelingskuur onaanvaardbare, toxische effecten ondervindt.

De behandeling kan op basis van de beoordeling van de veiligheid van het geneesmiddel op elk moment worden stopgezet door uw arts of door de fabrikant van het geneesmiddel (Gilead Sciences, Inc.).

WAT ZIJN UW VERANTWOORDELIJKHEDEN?

Als u ervoor kiest om de behandeling te ondergaan, moet u een aantal regels in acht nemen. Enkele van de regels worden hieronder vermeld. Er kunnen nog andere regels zijn die uw arts met u zal doornemen.

- U mag niet zwanger worden tijdens deze behandeling met bulevirtide. Bespreek met uw arts om te bepalen wat tijdens deze periode de beste anticonceptiemethode is voor u en/of partner. U moet ermee akkoord gaan om gedurende de behandeling anticonceptiemethoden te gebruiken die in dit formulier worden toegelicht.
- Het is erg belangrijk dat u uw arts op de hoogte brengt van alle door u gekende informatie over uw gezondheid en geneesmiddelen die u nu gebruikt of gaat gebruiken terwijl u de behandeling ondergaat. Door alles wat u weet te delen met uw arts, vermindert u het risico op onvoorspelbare situaties en helpt u uw arts ervoor te zorgen dat u een betere behandeling krijgt.
- Specifieke geneesmiddelen kunnen leiden tot een verhoogd risico op bijwerkingen of tot verminderde doeltreffendheid van de behandeling. Deze specifieke geneesmiddelen mogen uitsluitend worden gebruikt onder begeleiding van uw arts.
 - Breng uw medische zorgverlener op de hoogte van alle geneesmiddelen die u gebruikt, met inbegrip van geneesmiddelen die wel of niet op voorschrift verkrijgbaar zijn, vitaminen en kruidensupplementen. Bepaalde geneesmiddelen kunnen invloed hebben op de manier waarop de behandeling werkt.
- Tijdens uw deelname aan het programma moet u alle aan u gegeven instructies naleven. Als u twijfelt over wat u verondersteld wordt te doen, moet u het uw arts vragen.

WAT GAAT ER TIJDENS HET PROGRAMMA GEBEUREN?

Als u instemt met deze behandeling te ondergaan, moet u dit formulier ondertekenen en dateren.

Het is de verantwoordelijkheid van uw arts om te beslissen welke procedures of laboratoriumtests of andere onderzoeken of ziekenhuisbezoeken noodzakelijk zijn voor deze behandeling.

KAN DEZE BEHANDELING SLECHT ZIJN VOOR MIJ?

Er kunnen risico's verbonden zijn aan het gebruik van bulevirtide. Zoek onmiddellijk medische

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

hulp als u één van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt terwijl u bulevirtide krijgt of nadat u bulevirtide toegediend hebt gekregen.

Het is mogelijk dat u als gevolg van deze behandeling bijwerkingen ondervindt. Bijwerkingen kunnen variëren van licht tot zeer ernstig en kunnen verschillen van persoon tot persoon. Uw arts kan u geneesmiddelen geven om de bijwerkingen te verlichten en het is mogelijk dat u tijdelijk of definitief moet stoppen met de behandeling. Vele bijwerkingen verdwijnen snel wanneer u stopt met wat er de oorzaak van is, hoewel sommige misschien niet zullen verdwijnen. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen ernstig zijn. Ze kunnen een klein ongemak zijn of kunnen zo ernstig zijn dat ze de dood tot gevolg hebben. Als u tijdens uw deelname aan deze behandeling bijwerkingen hebt, moet u contact opnemen met uw arts.

Stijging van de galzouten (vaak voorkomend, bij $\geq 1/10$ mensen),

Asymptomatische en dosisafhankelijke verhoging van serum galzouten is zeer vaak waargenomen met bulevirtide. Deze verhoging is omkeerbaar bij het staken van de behandeling. Het kan worden verwacht bij de meerderheid van de patiënten, rekening houdend met het werkingsmechanisme van bulevirtide dat door inactivering de natrium/galzuur-coreceptor blokkeert, het transport van galzuren van het portale bloed naar de levercellen (hepatocyten). Bij patiënten met nierinsufficiëntie kan de toename van galzouten meer uitgesproken zijn.

Reacties op injectieplaatsen (voorkomend, bij $\geq 1/100$ tot $< 1/10$ mensen),

Bulevirtide is bestemd voor subcutane injectie, hetgeen gepaard gaat met risico's op reacties op de injectieplaats, zoals zwelling, roodheid, irritatie, jeuk, infectie, hematoom en lokale pijn. De kans op deze lokale reacties is groter als de injectie per ongeluk verkeerd wordt geplaatst of als de oplossing per ongeluk verkeerd wordt gericht op het zachte weefsel.

Hepatitis exacerbaties na het stoppen van de behandeling

Stopzetting van de behandeling met bulevirtide kan leiden tot reactivatie van de HDV- en HBV-infectie en verergering van de hepatitis. In geval van stopzetting van de behandeling, zorgvuldige controle van de leverfunctie met inbegrip van transaminasespiegels, evenals HBV DNA en HDV RNA virale belasting moeten worden uitgevoerd.

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen zijn in de onderstaande lijst gerangschikt volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$).

Frequentie	Bijwerking
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Vaak	Eosinofilie (verhoogd aantal eosinofiele granulocyten, een bepaald type witte bloedcel, in het perifere bloed)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Soms	Overgevoeligheid, inclusief anafylactische reactie (ernstige allergische reactie) ^a
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

Zeer vaak	Hoofdpijn
Vaak	Duizeligheid
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Vaak	Misselijkheid
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	
Zeer vaak	Toename van totale hoeveelheid galzouten
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Vaak	Pruritus (jeuk)
<i>Skeletspierstelsel en bindweefsel aandoeningen</i>	
Vaak	Artralgie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsaandoeningen</i>	
Vaak	Vermoeidheid
Vaak	Griepachtig
Vaak	Injectieplaatsreacties ^b

a Bijwerking geïdentificeerd via postmarketingbewaking

b Omvat injectieplaatserytheem, injectieplaatsreactie, injectieplaatspijn, injectieplaatsverharding, injectieplaatsrash, injectieplaatsshematom, injectieplaatspruritus en injectieplaatsdermatitis.

Het SmPC kan worden gewijzigd. Raadpleeg de meest recente SmPC op de EMA-website <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex>

ONBEKENDE/ONVERWACHTTE RISICO'S EN ONGEMAKKEN

Er zijn bijwerkingen die niet bekend zijn of zelden voorvallen wanneer patiënten een geneesmiddel gebruiken. U wordt op de hoogte gebracht van nieuwe informatie waardoor u misschien van gedachten zou veranderen over een verdere deelname aan deze behandeling.

Zoals met elk nieuw geneesmiddel is extra voorzichtigheid geboden bij het monitoren van bijwerkingen die niet altijd duidelijk zijn. Als u bijwerkingen of ongewone symptomen voelt, moet u zo snel mogelijk uw arts daarvan op de hoogte brengen op het telefoonnummer dat in dit formulier wordt vermeld.

ZWANGERSCHAP, BORSTVOEDING, VRUCHTBAARHEID EN VEREISTEN MET BETREKKING TOT ANTICONCEPTIE

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van bulevirtide bij zwangere vrouwen. Dierstudies wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot toxiciteit voor de voortplanting. Het is mogelijk dat uw arts u adviseert om tijdens de behandeling doeltreffende anticonceptie te gebruiken. Deze aanbeveling dient om een zwangerschap te voorkomen, omdat deze behandeling mogelijke risico's kan inhouden voor een ongeborn baby.

Als u tijdens de behandeling zwanger wordt, moet u uw arts daarvan op de hoogte brengen. Omdat er geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van bulevirtide bij zwangere vrouwen, wordt aanbevolen dat u gedurende uw zwangerschap zorgt voor medisch toezicht ervan en ook van de baby na de geboorte. Gilead Sciences, Inc. is niet verantwoordelijk voor de kosten in verband met uw zwangerschap, de bevalling of de zorg van uw kind.

Gilead Sciences, Inc. verzamelt informatie over uw zwangerschap en de uitkomst van uw zwangerschap.

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

Het is niet bekend of bulevirtide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er moet daarom worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat de behandeling met bulevirtide moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van bulevirtide op de vruchtbaarheid. Bij dieronderzoek werden geen effecten van bulevirtide op mannelijke of vrouwelijke paring en vruchtbaarheid waargenomen.

VEREISTEN MET BETREKKING TOT ANTICONCEPTIE

Totale onthouding van geslachtsgemeenschap is aanvaardbaar. Periodieke onthouding zoals methoden op basis van kalender, eisprong, symptomen/lichaamstemperatuur (een anticonceptiemethode op basis van de controle van de lichaamstemperatuur van de vrouw en van fysieke symptomen die verband houden met de eisprong), postovulatie, terugtrekking, uitsluitend zaaddodende middelen en lactatieamenorroe (een natuurlijke anticonceptietechniek die gebaseerd is op het feit dat de borstvoeding tot amenorroe [geen menstruatie] leidt) zijn GEEN aanvaardbare anticonceptiemethoden. Een vrouwencondoom en een mannencondoom mogen niet samen worden gebruikt.

Vrouwelijke patiënten die kinderen kunnen krijgen, moeten ermee akkoord gaan uitermate doeltreffende anticonceptiemethoden te gebruiken tijdens de behandeling met bulevirtide.

Doeltreffende anticonceptiemethoden zijn onder meer:

- Consequent en correct gebruik van een van de volgende, hieronder vermelde anticonceptiemethoden:
 - Niet-hormonaal spiraaltje
 - Sterilisatie ter hoogte van de eileiders
 - Essure-micro-insertsysteem: bij de Essure-procedure worden zachte, flexibele buisjes in uw eileiders geplaatst. (mits succes 3 maanden na de procedure werd bevestigd)
 - Vasectomie of sterilisatie (onderbreken van de zaadleiters) bij de als man geboren partner (mits de partner de enige seksuele partner is en chirurgisch succes 3 maanden na de procedure werd bevestigd)
- Hormonale methoden (elke methode moet samen met een barrièremethode worden gebruikt, bij voorkeur een mannencondoom)
 - Orale anticonceptiemiddelen (ofwel gecombineerde of alleen progestageen)
 - Hormonaal spiraaltje
 - Injecteerbaar progestageen
 - Onderhuids anticonceptie-implantaat
 - Transdermale anticonceptiepleister
 - Anticonceptieve vaginale ring
- Barrièremethoden (elke methode moet samen met een hormonale methode worden gebruikt)
 - Mannencondoom (met of zonder zaaddodend middel)

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

- Vrouwencondoom (met of zonder zaaddodend middel)
- Pessarium met een zaaddodend middel
- Cervixkapje met een zaaddodend middel
- Sponsje met een zaaddodend middel

Vrouwelijke patiënten mogen bovendien geen eicellen doneren of cellen voor diepgevroren bewaring doneren en mogen geen in-vitrofertilisatie ondergaan tijdens de behandeling en tot het einde van de vereiste met betrekking tot anticonceptie. Indien nodig, moeten vrouwelijke patiënten geadviseerd worden om advies in te winnen over donatie en diepgevroren bewaring van eicellen voorafgaand aan de behandeling.

WAT ZIJN DE MOGELIJKE VOORDELEN VAN DEZE BEHANDELING?

Het is mogelijk dat uw aandoening verbetert, hetzelfde blijft of verergert.

WELKE BEHANDELINGSOPTIES HEBT U?

Uw arts zal geschikte behandelingsopties en de risico's en voordelen met u bespreken. Uw alternatief is niet deelnemen aan deze behandeling. U blijft algemene ondersteunende zorg krijgen.

WAT GEBEURT ER ALS U NIET OF NIET LANGER WIL DEELNEMEN AAN DIT PROGRAMMA?

Uw beslissing om aan dit programma deel te nemen, gebeurt op vrijwillige basis. U kunt weigeren om deel te nemen of uw deelname op elk moment stopzetten zonder een reden op te geven. Als u op een gegeven moment beslist dat u uw deelname aan het programma stopzet, verlaat u dit programma. Dat heeft geen invloed op de medische zorg die u anders zou krijgen. Breng uw arts dan op de hoogte van die beslissing.

Uw deelname aan dit programma kan op elk moment worden stopgezet door uw arts, Gilead Sciences, Inc. of gezondheidsinstanties.

Het is mogelijk dat uw arts beslist dat u voor uw medische veiligheid de behandeling moet stopzetten.

HOEVEEL KOST DE BEHANDELING VOOR U?

Het geneesmiddel dat in dit programma wordt gebruikt, krijgt u kosteloos.

Alle overige gezondheidszorgkosten zijn voor rekening van u of uw gebruikelijke betaler voor de gezondheidszorg.

WORDT U BETAALD VOOR DEELNAME AAN DIT PROGRAMMA?

U wordt niet betaald voor uw deelname aan deze behandeling.

WAT GEBEURT ER ALS U LETSEL OPLOOPT?

Als u ziek wordt of letsel oploopt als rechtstreeks gevolg van het gebruik van het geneesmiddel en/of na de procedures, verstrekt het centrum/de behandelend arts u de medische behandeling daarvoor. Ingeval u een ziekte of een letsel hebt dat verband houdt met de behandeling, moet u

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

onmiddellijk contact opnemen met uw arts aan de hand van de contactgegevens die op de eerste pagina van dit formulier worden vermeld.

Door dit formulier te ondertekenen, geeft u geen wettelijke rechten op. Niets belet u om een vergoeding te vragen voor letsel dat verband houdt met een verkeerde behandeling, een fout of schuld vanwege diegenen die betrokken zijn bij de behandeling.

ANTWOORDEN KRIJGEN OP UW VRAGEN OF ZORGEN IN VERBAND MET DE BEHANDELING?

U kunt op elk moment vragen stellen over dit informatie- en toestemmingsformulier (voordat u beslist om te starten met de behandeling, op elk moment tijdens de behandeling of na voltooiing van de behandeling).

Terwijl u dit programma volgt, staat u onder behandeling van dr. _____.

Als u op welk moment dan ook vindt dat uw symptomen u problemen bezorgen, moet u contact opnemen met uw arts. Het telefoonnummer waarop u uw arts of ander personeel van het centrum kunt bereiken, is:

Naam: _____

Telefoon: _____

Telefoon (na de uren): _____

VERKLARING MET BETREKKING TOT DE PRIVACY

Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, Verenigde Staten, wordt in de EU wettelijk vertegenwoordigd door Gilead Sciences Ireland UC, IDA Business & Technology Park, Carrigtohill, Co Cork, Ierland en is verantwoordelijk voor de gegevensbescherming.

Tijdens dit programma worden medische bevindingen en persoonsgegevens verzameld en genoteerd in uw persoonlijk dossier en/of elektronisch ingevoerd in het centrum waar de behandeling plaatsvindt. Gegevens die belangrijk zijn voor het programma, worden in gepseudonimiseerde vorm ingevoerd, bewaard, geanalyseerd en overgedragen. Gepseudonimiseerd betekent dat uw naam niet wordt gebruikt, maar alleen uw feitelijke initialen en een alfanumerieke code alsook uw geboortjaar.

De gegevens worden beschermd tegen ongeoorloofde toegang. De gegevens worden uitsluitend gedecodeerd in de mate dat dit toegelaten is volgens de van toepassing zijnde wetgeving of indien noodzakelijk, voor uw veiligheid.

De gegevens die worden verzameld uit uw deelname aan dit programma, worden beschouwd als persoonsgegevens zoals gedefinieerd volgens de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming EU 2016/679 en de Belgische en Luxemburgse regelgeving. De gepseudonimiseerde gegevens kunnen worden overgedragen aan landen, waaronder de Verenigde Staten, waar de wetgeving mogelijk niet dezelfde mate van gegevensbescherming biedt als de wetgeving van België en Luxemburg. Gilead Sciences implementeert gepaste contractuele maatregelen, waaronder standaardclausules voor gegevensbescherming, om te zorgen dat de relevante ontvangers buiten de Europese Economische Ruimte een toereikende mate van bescherming bieden met betrekking tot uw persoonsgegevens, zoals in dit formulier

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

wordt vermeld en zoals vereist is volgens de van toepassing zijnde wetgeving. Wanneer u contact opneemt met uw arts, kunt u een kopie van de standaardclausules voor gegevensbescherming krijgen.

U hebt bepaalde rechten om toegang te krijgen tot informatie over u en om eventuele fouten daarvan te corrigeren. In bepaalde omstandigheden kunt u ook vragen om een beperking van de verwerking van uw persoonsgegevens, bezwaar maken tegen bepaalde soorten van verwerking van uw persoonsgegevens, vragen om uw persoonsgegevens te schrappen, en vragen om uw persoonsgegevens in digitaal formaat kosteloos aan u of een derde partij te geven. U kunt deze rechten uitoefenen door ze schriftelijk te richten aan uw behandelend arts. Gilead Sciences zal uw verzoeken zo goed mogelijk inwilligen in overeenstemming met andere wettelijke en regelgevende verplichtingen en indien vereist volgens de wetgeving.

Meer details vindt u in het formulier Gegevensbescherming dat aan dit informatieblad voor de patiënt is bijgevoegd. Het gebruik van uw gegevens is gebaseerd op de rechtmatige belangen van Gilead Sciences voor de ontwikkeling van veilige en doeltreffende behandelingen en zoals nodig is om wetenschappelijk onderzoek te verrichten als onderdeel van deze behandeling.

Als u nog bijkomende vragen hebt over het verzamelen en gebruiken van uw persoonsgegevens of over uw rechten met betrekking tot uw persoonsgegevens, moet u contact opnemen met:

(1) Naam, functie en contactgegevens van de functionaris voor gegevensbescherming van het centrum waar de behandeling plaatsvindt:

of (2) uw behandelend arts.

Als u zich zorgen maakt die niet tot uw tevredenheid kunnen worden weggenomen, kunt u een klacht indienen bij de bevoegde, toezichthoudende gegevensbeschermingsautoriteit in het land waar u woont.

Website van de regionale, toezichthoudende gegevensbeschermingsautoriteit:

<https://www.dataprotectionauthority.be/citizen>

Door dit formulier te ondertekenen, bevestig ik dat ik de voorwaarden van deze Verklaring met betrekking tot de privacy begrijp.

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

TOESTEMMING VOOR DEELNAME AAN HET PROGRAMMA

Door dit formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen, bevestig ik dat:

- (1) ik de informatie in dit formulier zorgvuldig heb gelezen en begrijp.
- (2) het doel en de procedures van dit programma aan mij goed zijn uitgelegd. Ik heb de gelegenheid gekregen om vragen te stellen en al mijn vragen werden tot mijn tevredenheid beantwoord.
- (3) ik ervan op de hoogte ben gebracht dat bulevirtide een behandeling is. Ik ben op de hoogte gebracht van mogelijke risico's als gevolg van deelname aan dit programma die zich kunnen voordoen door zowel bekende als onbekende oorzaken.
- (4) ik begrijp dat het mij vrij staat om op elk moment mijn toestemming in te trekken en mijn deelname aan dit programma stop te zetten. Het mogelijke effect op mijn gezondheid, als dat het geval zou zijn, van vroegtijdig stoppen met de behandeling is aan mij uitgelegd.
- (5) ik begrijp dat stoppen met de behandeling geen invloed zal hebben op mijn medische zorg en behandelingsopties.

Deelnemer (of wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger, indien van toepassing)

Naam in drukletters van de deelnemer (of wettelijk gemachtigde vertegenwoordiger)	Handtekening	Datum
--	--------------	-------

Beschrijving van de bevoegdheid van de wettelijke vertegenwoordiger (bijvoorbeeld ouder of wettelijke voogd)

Persoon die toestemming krijgt (behandelend arts)

Naam in drukletters en functie	Handtekening	Datum
--------------------------------	--------------	-------

Getuige (indien van toepassing)

Naam in drukletters van de getuige	Handtekening	Datum
------------------------------------	--------------	-------

Titel van het programma: Programma bij schrijnende gevallen voor bulevirtide bij chronische hepatitis delta virus infectie in plasma (of serum) HDV-RNA positieve volwassen patiënten met gecompenseerde leverziekte -, en zonder adequate andere behandelingsopties in België

Opdrachtgever: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Comité voor Medische Ethiek: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

Gegevensbescherming

Ik ben mij ervan bewust dat persoonsgegevens, met name medische bevindingen, over mij in dit programma moeten worden vastgelegd, bewaard en geëvalueerd. Het gebruik van informatie over mijn gezondheid is onderworpen aan wettelijke regelgeving en is pas toegelaten nadat ik de volgende vrijwillige toestemmingsverklaring heb gegeven voordat ik aan het programma deelneem. Dat wil zeggen dat ik niet aan het programma kan deelnemen zonder de volgende toestemming te hebben gegeven.

1. Ik bevestig dat ik ermee akkoord ga dat gegevens die tijdens dit programma zijn verzameld, met name informatie over mijn gezondheid, op papier en op elektronische media voor gegevens worden vastgelegd. Indien nodig, kunnen de vastgelegde gegevens ook in gepseudonimiseerde (gecodeerde) vorm worden doorgestuurd:
 - a) naar Gilead Sciences of een gemachtigde van Gilead Sciences voor wetenschappelijke evaluatiedoeleinden;
 - b) in geval van ongewenste voorvallen: naar Gilead Sciences en de bevoegde nationale regelgevende instantie, en door die instantie naar de Europese database.
2. Ik ben er al van op de hoogte gebracht dat ik deelname aan het programma op elk moment kan stopzetten. In het geval dat ik mijn toestemming voor deelname aan het programma intrek, ga ik ermee akkoord dat de gegevens die tot op dat moment zijn bewaard, nog verder kunnen worden gebruikt zonder mij bij naam te noemen, in zoverre dit noodzakelijk is om:
 - a) effecten van het onderzochte geneesmiddel te identificeren;
 - b) ervoor te zorgen dat mijn belangen die beschermd moeten worden, niet in gevaar komen.
3. Ik bevestig dat ik ermee akkoord ga dat mijn gegevens worden bewaard gedurende ten minste 30 jaar na voltooiing of beëindiging van het programma, zoals vastgelegd door de regelgeving voor dergelijke programma's. Daarna zullen mijn persoonsgegevens worden verwijderd, tenzij wettelijke, statutaire of contractuele bewaarperiodes dat verhinderen.
4. Ik ben op de hoogte gebracht van de volgende wettelijke bepaling: Als ik mijn toestemming voor deelname aan het programma intrek, moeten alle partijen die mijn persoonsgegevens, met name gezondheidsgegevens, hebben bewaard onmiddellijk nagaan in hoeverre de bewaarde gegevens nog steeds noodzakelijk zijn voor de doeleinden die worden vermeld onder punt 2a) tot b). Gegevens die niet langer vereist zijn, moeten onmiddellijk worden verwijderd.

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.
Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem



DOCUMENT D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Médecin traitant: _____

Adresse de l'institution: _____

Numéro de téléphone: _____

POURQUOI AVEZ-VOUS REÇU CE DOCUMENT D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT POUR LE/LA PARTICIPANT(E) ?

Le Dr _____ vous propose un traitement appelé «bulevirtide», car vous souffrez d'une infection chronique par le virus de l'hépatite delta et d'une maladie du foie compensée. Aucune autre option thérapeutique approuvée n'a pu traiter cette maladie grave auparavant.

Le bulevirtide est actuellement approuvé par l'Agence européenne des médicaments pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les adultes présentant une maladie hépatique compensée.

Ce Document d'information et de consentement éclairé pour le/la participant(e) vous fournit des explications sur le traitement. Votre médecin examinera ce document avec vous. Il/elle répondra à toutes les questions que vous pourriez vous poser concernant l'information présentée dans ce document.

Si vous acceptez de participer, on vous demandera de signer et dater ce document. Vous en recevrez une copie signée et datée à conserver. Personne ne peut vous forcer à participer à ce programme ni à poursuivre le traitement.

QUEL EST L'OBJECTIF DE CE PROGRAMME ?

Le bulevirtide est un traitement fourni par Gilead Sciences, Inc. pour les adultes atteints d'une infection chronique par le virus de l'hépatite delta et d'une maladie du foie compensée.

Le bulevirtide est actuellement approuvé par l'Agence européenne des médicaments pour le traitement de l'infection chronique par l'hépatite delta chez les adultes atteints d'une maladie hépatique compensée. Votre médecin vous expliquera ce traitement et ses risques potentiels. C'est vous qui déciderez si vous recevrez ou non ce traitement. Vous pouvez choisir de ne pas recevoir ce traitement. Vous pouvez également accepter de le recevoir maintenant et changer d'avis dans le futur. Si vous deviez changer d'avis, contactez immédiatement votre médecin. Quelle que soit votre décision, elle ne vous portera pas préjudice. Avant de prendre votre décision, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous souhaitez.

Le bulevirtide est fourni par Gilead Sciences, Inc. et Gilead Sciences, Inc. est responsable de ce

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.

Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

programme.

QUELLE SERA LA DURÉE DU TRAITEMENT?

Le traitement est administré quotidiennement pendant une période indéfinie.

Votre médecin pourra décider d'arrêter votre traitement si votre maladie progresse ou si vous présentez une toxicité inacceptable pendant le traitement.

Le traitement pourra être arrêté à tout moment par votre médecin ou par le fabricant du médicament (Gilead Sciences, Inc.), en se basant sur l'évaluation de la sécurité du médicament.

QUELLES SERONT VOS RESPONSABILITÉS ?

Si vous décidez de recevoir le traitement, vous devrez suivre certaines règles. Certaines de ces règles sont indiquées ci-dessous. Il pourrait y avoir d'autres règles que votre médecin examinera avec vous.

- Vous ne devez pas devenir enceinte pendant ce traitement avec le bulevirtide. Veuillez consulter votre médecin pour déterminer la meilleure méthode contraceptive pour vous et/ou votre partenaire pendant cette période. Vous devrez accepter d'utiliser les méthodes contraceptives décrites dans ce document, pendant la durée indiquée ci-dessous.
- Il est très important de fournir à votre médecin toutes les informations connues sur votre santé et les médicaments que vous prenez actuellement ou dont vous débuterez la prise pendant le traitement. En partageant tout ce que vous savez avec votre médecin, vous réduirez le risque de situations imprévisibles et aiderez votre médecin à vous fournir le meilleur traitement.
- Certains médicaments peuvent entraîner un risque accru d'effets secondaires ou une efficacité réduite du traitement. Ces médicaments spécifiques ne doivent être utilisés que sous la supervision de votre médecin.
 - Informez votre dispensateur de soins de santé concernant tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sur prescription et en vente libre, les vitamines et les compléments à base de plantes. Certains médicaments peuvent modifier la manière dont le traitement agit.
- Pendant votre participation au programme, vous devrez suivre toutes les instructions qui vous seront données. Si vous avez un doute concernant ce qu'il faut faire, consultez votre médecin.

COMMENT SE DÉROULERA LE PROGRAMME?

Si vous acceptez de recevoir ce traitement, vous devrez signer et dater ce document.

Votre médecin est responsable de la détermination des procédures, tests de laboratoires et autres examens ou visites à l'hôpital qui seront requis dans le cadre de ce traitement.

CE TRAITEMENT POURRAIT-IL VOUS ÊTRE NÉFASTE ?

Vous pourriez présenter des effets secondaires causés par ce traitement. Les effets secondaires peuvent être légers à très graves et sont variables d'une personne à l'autre. Il se peut que votre médecin vous administre des médicaments pour diminuer les effets secondaires, et vous pourriez

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.
Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

avoir besoin d'arrêter temporairement ou définitivement le traitement. De nombreux effets secondaires disparaissent dès qu'on en élimine la cause, mais certains peuvent persister. Dans certains cas, les effets secondaires peuvent être graves. Ces effets peuvent constituer un inconvénient mineur ou être si sévères qu'ils conduisent au décès. Vous devrez avertir votre médecin concernant tout effet secondaire que vous présenterez pendant votre participation à ce traitement.

Élévation des sels biliaires (fréquente, chez $\geq 1/10$ personnes),

Une élévation asymptomatique et dose-dépendante des sels biliaires sériques a été très fréquemment observée avec le bulevirtide. Cette augmentation est réversible à l'arrêt du traitement. Elle peut être attendue chez la majorité des patients compte tenu du mécanisme d'action du bulevirtide qui, en inactivant le transporteur d'acides biliaires NTCP (sodium taurocholate co-transporter polypeptide), bloque le transport des acides biliaires du sang portal vers les cellules du foie (hépatocytes). Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, l'augmentation des sels biliaires peut être plus prononcée.

Réactions au site d'injection (fréquentes, chez $\geq 1/100$ à $< 1/10$ personnes),

Le bulevirtide est destiné à une injection sous-cutanée qui est associée à des risques de réactions au site d'injection telles que gonflement, rougeur, irritation, démangeaison, infection, hématome et douleur locale. Ces réactions locales sont plus susceptibles d'apparaître si l'injection est accidentellement mal placée ou si la solution est accidentellement mal dirigée vers les tissus mous.

Exacerbations de l'hépatite après l'arrêt du traitement

L'arrêt du traitement par le bulevirtide peut entraîner une réactivation de l'infection par le VHD et le VHB et une exacerbation de l'hépatite. En cas d'arrêt du traitement, une surveillance attentive de la fonction hépatique, notamment des taux de transaminases, ainsi que de la charge virale de l'ADN du VHB et de l'ARN du VHD doit être effectuée.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Fréquence	Effet indésirable
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	
Fréquent	Eosinophilia (augmentation du nombre de granulocytes éosinophiles, un type particulier de globules blancs, dans le sang périphérique)
<i>Affections du système immunitaire</i>	
Peu fréquent	Hypersensibilité, incluant réaction anaphylactique (réaction allergique sévère) ^a
<i>Affections du système nerveux</i>	
Très fréquent	Céphalées
Fréquent	Vertiges
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Fréquent	Nausées

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.
Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

<i>Affections hépatobiliaires</i>	
Très fréquent	Augmentation des sels biliaires totaux
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Fréquent	Prurit (démangeaisons)
<i>Affections musculosquelettiques et systémiques</i>	
Fréquent	Arthralgie
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	
Fréquent	Fatigue
Fréquent	Syndrome grippal
Fréquent	Réactions au site d'injection ^b

a Effet indésirable identifié dans le cadre de la pharmacovigilance depuis la commercialisation

b Comprend l'érythème au site d'injection, la réaction au site d'injection, la douleur au site d'injection, l'induration au site d'injection, le rash au site d'injection, l'hématome au site d'injection, le prurit au site d'injection et la dermatite au site d'injection

Le SmPC est susceptible d'être modifié. Veuillez consulter le SmPC le plus récent sur le site web de l'EMA <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex>

RISQUES ET INCONFORTS INCONNUS/IMPRÉVUS

Il existe des effets secondaires inconnus ou rares pouvant survenir lorsque des patients reçoivent un médicament. Vous serez informé(e) de toute nouvelle information susceptible de vous faire changer d'avis concernant la poursuite de votre participation à ce traitement.

Comme c'est le cas avec tout nouveau médicament, une prudence particulière est de rigueur afin de surveiller les effets secondaires qui ne sont pas toujours évidents. Si vous présentez tout effet secondaire ou tout symptôme inhabituel, veuillez en avvertir votre médecin au plus vite, en utilisant le numéro de téléphone indiqué dans ce document.

GROSSESSE, ALLAITEMENT, FERTILITÉ ET EXIGENCES REQUISES EN MATIÈRE DE CONTRACEPTION

Il n'existe pas de données ou des données limitées sur l'utilisation du bulevirtide chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets indésirables directs ou indirects liés à la toxicité pour la reproduction. Votre médecin peut vous conseiller d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement. Cette recommandation vise à prévenir une grossesse car ce traitement présente des risques possibles pour le bébé à naître.

Si vous devenez enceinte pendant le traitement, vous devrez en avvertir votre médecin. Comme il n'existe pas de données ou des données limitées sur l'utilisation du bulevirtide chez les femmes enceintes, il est recommandé de demander une surveillance médicale pendant votre grossesse et pour le bébé après sa naissance. Gilead Sciences, Inc. ne sera pas responsable des coûts liés à votre grossesse, à l'accouchement ou aux soins de votre enfant.

Gilead Sciences, Inc. collectera les informations relatives à votre grossesse et à son issue.

On ignore si le bulévirtide est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, la décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par bulévirtide, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et celui du traitement chez la femme.

Il n'existe pas de données sur les effets du bulévirtide sur la fertilité humaine. Les études menées chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet du bulévirtide sur l'accouplement ni sur la fertilité

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.

Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

des mâles et des femelles.

EXIGENCES REQUISES EN MATIÈRE DE CONTRACEPTION

L'abstinence totale de rapports sexuels est une méthode acceptable. L'abstinence périodique selon la méthode du calendrier, de l'ovulation ou dite «symptothermique» (méthode contraceptive basée sur la surveillance de la température corporelle de la femme et des symptômes physiques liés à l'ovulation), les méthodes post-ovulatoires, la méthode du retrait, l'utilisation de spermicides seuls et l'aménorrhée de lactation (une technique contraceptive naturelle basée sur le fait que l'allaitement induit une aménorrhée [absence de règles]) ne sont PAS des méthodes contraceptives acceptables. Le préservatif féminin et le préservatif masculin ne doivent pas être utilisés en même temps.

Les participantes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser des méthodes contraceptives hautement efficaces pendant le traitement par bulevirtide:

Les méthodes contraceptives efficaces sont notamment :

- Utilisation permanente et correcte de l'une des méthodes contraceptives indiquées ci-dessous
 - Dispositif intra-utérin non hormonal (DIU)
 - Stérilisation tubaire
 - Système de micro-implant Essure : la procédure Essure consiste à insérer des tubes souples et flexibles dans les trompes de Fallope. (uniquement si confirmation de son efficacité 3 mois après la procédure)
 - Vasectomie ou la stérilisation (interruption du canal déférent) chez le partenaire masculin (uniquement si ce partenaire est le seul partenaire sexuel et si confirmation de l'efficacité de la chirurgie 3 mois après la procédure)
- Méthodes hormonales (chaque méthode doit être utilisée avec une méthode barrière, de préférence le préservatif masculin)
 - Contraceptifs oraux (combinés ou uniquement à base de progestérone)
 - DIU hormonal
 - Progestérone injectable
 - Implant contraceptif sous-cutané
 - Patch contraceptif transdermique
 - Anneau vaginal contraceptif
- Méthodes barrières (chaque méthode doit être utilisée avec une méthode hormonale)
 - Préservatif masculin (avec ou sans spermicide)
 - Préservatif féminin (avec ou sans spermicide)
 - Diaphragme avec spermicide
 - Cape cervicale avec spermicide
 - Éponge vaginale avec spermicide

Les participantes doivent également s'abstenir de tout don d'ovules, de toute cryoconservation de cellules et de toute fécondation in vitro pendant le traitement et jusqu'à la fin de la période requise de contraception. Si nécessaire, il faut conseiller aux patientes de consulter concernant le don d'ovules et la cryoconservation avant le traitement.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES POSSIBLES DE CE TRAITEMENT?

Votre affection pourrait s'améliorer, rester la même ou s'aggraver.

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.
Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

QUELLES SONT VOS OPTIONS DE TRAITEMENT?

Votre médecin discutera avec vous des options de traitement adéquates ainsi que de leurs risques et bénéfiques. Vous avez le choix de ne pas participer à ce traitement. Vous continuerez à recevoir les soins généraux de soutien.

QUE SE PASSERA-T-IL SI VOUS NE PARTICIPEZ PAS OU NE SOUHAITEZ PLUS PARTICIPER À CE PROGRAMME?

Votre décision de participer à ce programme est volontaire. Vous pouvez refuser d'y participer ou arrêter d'y participer à tout moment sans vous justifier. Si vous décidez d'arrêter de participer au programme à tout moment, votre retrait n'affectera en rien les soins médicaux que vous pourriez recevoir. Veuillez informer votre médecin concernant cette décision.

Votre participation à ce programme pourra être arrêtée à tout moment par votre médecin, Gilead Sciences, Inc., ou les autorités sanitaires.

Il se peut que votre médecin décide d'arrêter votre traitement pour des raisons de sécurité.

COMBIEN LE TRAITEMENT VA-T-IL VOUS COÛTER?

Le médicament utilisé au cours de ce programme vous sera fourni gratuitement.

Vous ou votre organisme habituel de paiement des soins de santé serez responsables de tout autre coût de soins de santé

SEREZ-VOUS INDEMNISÉ(E) POUR VOTRE PARTICIPATION À CE PROGRAMME?

Vous ne recevrez aucune indemnité pour recevoir ce traitement.

QU'EN EST-IL EN CAS DE DOMMAGE?

Si vous présentez une maladie ou une lésion résultant directement du traitement par le médicament et/ou des procédures liées à l'étude, le médecin traitant/du centre vous fournira un traitement médical. Si vous présentez toute maladie ou lésion liée au traitement, vous devrez contacter immédiatement votre médecin en utilisant les coordonnées indiquées à la première page de ce document.

Vous ne renoncerez à aucun de vos droits légaux en signant ce document. Il ne vous sera pas interdit de demander une compensation pour un préjudice lié à une mauvaise pratique ou à une faute professionnelle des personnes impliquées dans le traitement.

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.

Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

AVEZ-VOUS DES QUESTIONS OU INQUIÉTUDES CONCERNANT LE TRAITEMENT?

Vous pourrez poser des questions concernant ce document d'information et de consentement éclairé à tout moment (c.-à-d. avant de décider de commencer le traitement, puis à tout moment pendant le traitement ou après la fin du traitement).

Pendant votre participation à ce programme, vous serez le/la patient(e) du

Dr _____.

À tout moment, si vous avez l'impression que vos symptômes vous causent des problèmes, veuillez contacter votre médecin. Le numéro de téléphone pour contacter votre médecin ou un autre membre du personnel du centre est le suivant :

Nom : _____

Téléphone : _____

Téléphone (après les heures ouvrables) : _____

DÉCLARATION DE CONFIDENTIALITÉ

Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, États-Unis, est légalement représenté en UE par Gilead Sciences Ireland UC, IDA Business & Technology Park, Carrigtohill, Co Cork, Irlande, et est le responsable de la protection des données.

Pendant ce programme, des résultats médicaux et des données à caractère personnel seront collectés et notés dans votre dossier personnel et/ou saisis électroniquement au centre de traitement. Les données qui sont importantes pour le programme seront introduites, conservées, analysées et transférées sous une forme pseudonymisée. «Pseudonymisé» signifie que votre nom ne sera pas utilisé et que seuls vos initiales, un code alphanumérique et votre année de naissance seront mentionnés.

Les données sont protégées contre tout accès non autorisé. Les données ne seront décodées que dans les limites autorisées par les lois applicables ou si nécessaire, pour votre sécurité.

Les données collectées en raison de votre participation à ce programme sont considérées comme des données à caractère personnel, selon la définition du Règlement général sur la protection des données européen (RGPD, UE 2016/679) et des réglementations belges. Les données pseudonymisées pourront être transférées à d'autres pays, notamment aux États-Unis, dont les lois peuvent ne pas offrir le même niveau de protection des données que les lois belges. Gilead Sciences appliquera les mesures contractuelles adéquates, notamment des clauses contractuelles types de protection des données, pour veiller à ce que les destinataires concernés situés en dehors de l'Espace économique européen offrent un niveau de protection adéquat à vos données à caractère personnel, de la manière décrite dans ce document et selon les exigences requises par les lois applicables. Vous pouvez obtenir une copie de ces clauses types de protection des données en contactant votre médecin.

Vous disposez de certains droits pour accéder à vos données et corriger toute inexactitude. Dans certaines circonstances, vous pouvez également demander la restriction du traitement de vos données à caractère personnel, vous opposer à certains types de traitement de vos données à caractère personnel, demander l'effacement de vos données à caractère personnel et obtenir que vos données à caractère personnel vous soient fournies gratuitement, à vous ou à une tierce partie, dans un format numérique. Vous pouvez exercer ces droits en introduisant une demande

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.
Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

par écrit à votre médecin traitant. Gilead Sciences se conformera à vos demandes dans les limites compatibles avec les autres obligations légales et réglementaires et lorsque requis par la loi.

Vous trouverez des informations plus détaillées dans le document de Protection des données annexé à ce document d'information du patient. L'utilisation de vos données se fonde sur l'intérêt légitime de Gilead Sciences à développer des traitements sûrs et efficaces et sur la nécessité de mener des recherches scientifiques dans le cadre de ce traitement.

Si vous avez d'autres questions sur la collecte, l'utilisation ou les droits relatifs à vos données à caractère personnel, veuillez contacter

(1) Nom, titre et coordonnées du Délégué à la protection des données du centre de traitement :

ou (2) votre médecin traitant.

Si vos préoccupations ne peuvent être résolues d'une manière satisfaisante, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de contrôle de la protection des données compétente dans votre pays de résidence.

Site internet de l'autorité régionale de contrôle de la protection des données:

<https://www.dataprotectionauthority.be/citizen>

En signant ce document, je reconnais comprendre les termes de la présente Déclaration de confidentialité.

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.
Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem
Comité d'Éthique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

ACCORD POUR PARTICIPER AU PROGRAMME

En signant ce document de consentement éclairé, je reconnais que:

- (1) J'ai lu attentivement et compris les informations présentes dans ce document.
- (2) J'ai reçu des explications complètes sur l'objectif et les procédures de ce programme. J'ai eu l'opportunité de poser des questions et j'ai reçu une réponse satisfaisante à toutes mes questions.
- (3) J'ai été informé(e) que le bulevirtide est un traitement. J'ai été informé(e) concernant les risques possibles qui pourraient résulter de la participation à ce programme, pour des raisons connues et inconnues.
- (4) Je comprends que je suis libre de retirer mon consentement et d'arrêter ma participation à ce programme à tout moment. Dans ce cas, l'effet possible de l'arrêt précoce du traitement sur ma santé m'a été expliqué.
- (5) Je comprends que l'arrêt du traitement n'aura aucun impact sur mes soins médicaux et options thérapeutiques.

Participant(e) (or représentant légalement autorisé, si applicable)

Nom du/de la participant(e) en caractères d'imprimerie (ou représentant légalement autorisé)	Signature	Date
--	-----------	------

Description du statut du représentant légal (p. ex. parent ou tuteur légal)

Personne obtenant le consentement

Nom et titre en caractères d'imprimerie	Signature	Date
---	-----------	------

Témoin (si applicable)

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

Titre du programme: Programme médical d'accès précoce pour le bulevirtide dans l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta chez les patients adultes positifs pour l'ARN-HDV plasmatique (ou sérique) présentant une maladie hépatique compensée -, et sans autres options thérapeutiques adéquates en Belgique.

Responsable du Programme: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Comité d'Ethique Médicale: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

Protection des données

Je suis conscient(e) que des données à caractère personnel me concernant, notamment des résultats médicaux, seront enregistrées, conservées et évaluées au cours de ce programme. L'utilisation des données relatives à ma santé est soumise à des dispositions légales et n'est autorisée qu'après avoir fourni la déclaration de consentement volontaire suivante avant de participer au programme, c.-à-d. que je ne peux pas participer au programme sans avoir donné le consentement suivant.

1. Je déclare accepter que les données collectées au cours de ce programme, notamment les données relatives à ma santé, soient enregistrées sur papier et sur des supports de données électroniques. Si nécessaire, les données enregistrées pourront également être transmises sous forme pseudonymisée (codée):
 - a) à Gilead Sciences ou à un agent autorisé de Gilead Sciences à des fins d'évaluation scientifique ;
 - b) en cas d'événements indésirables: à Gilead Sciences et à l'Autorité nationale réglementaire compétente, et par cet organisme à la Base de données européenne.
2. J'ai déjà été informé(e) que je peux arrêter ma participation au programme à tout moment. En cas de révocation de mon consentement à participer au programme, j'accepte que les données conservées jusqu'à ce moment puissent encore être utilisées, sans me nommer personnellement dans la mesure où il est nécessaire de:
 - a) identifier les effets du médicament évalué ;
 - b) veiller à ce que la protection de mes intérêts ne soit pas compromise.
3. Je déclare accepter que mes données soient conservées pendant au moins 30 ans après la conclusion ou la fin du programme, comme le stipule le règlement de ces programmes. Mes données à caractère personnel seront ensuite supprimées sauf si des délais d'archivage légaux, statutaires ou contractuels s'opposent à leur suppression.
4. J'ai été informé(e) de la disposition légale suivante : si je révoque mon consentement à participer au programme, toutes les parties qui auront conservé mes données à caractère personnel, en particulier les données relatives à ma santé, devront vérifier immédiatement dans quelle mesure les données sauvegardées sont encore nécessaires aux fins énoncées au point n 2 a) à b). Les données qui ne sont plus nécessaires devront être immédiatement supprimées.

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem



PARTICIPANT INFORMATION AND INFORMED CONSENT FORM

Treating Doctor: _____

Institution Address: _____

Phone Number: _____

WHY AM I REVIEWING THIS PARTICIPANT INFORMATION AND CONSENT FORM?

Dr. _____ is offering to treat you within a distress case program with a treatment called bulevirtide because you have chronic hepatitis delta infection and compensated liver disease. No other approved treatment option has been able to treat this serious condition before.

Bulevirtide is currently approved by the European Medicines Agency for the treatment of chronic infection with hepatitis delta in adults with compensated liver disease. A conditional Marketing Authorization was granted on 31 July 2020 with a renewal of the conditional authorization on 2 August 2021.

This Participant Information and Informed Consent Form explains the treatment to you. Your doctor will go over this form with you. Your doctor will answer all questions you have about the information in this form.

If you agree to take part, you will be asked to sign and date this form. You will be given a signed and dated copy to keep. No one can force you to take part or stay in this treatment.

WHAT IS THE PURPOSE OF THIS PROGRAM?

Bulevirtide is a treatment provided by Gilead Sciences, Inc. for adults with chronic hepatitis delta infection and compensated liver disease.

Bulevirtide is currently approved by the European Medicines Agency for the treatment of chronic infection with hepatitis delta in adults with compensated liver disease. Your doctor will explain this treatment and potential risks to you. Whether or not you get this treatment is up to you. You can choose not to get this treatment. You can agree to get this treatment now and later change your mind. If you do change your mind, contact your doctor right away. Whatever you decide it will not be held against you. Feel free to ask all the questions you want before you decide.

Bulevirtide is provided by Gilead Sciences, Inc. and Gilead Sciences, Inc. is responsible for this program.

HOW LONG WILL YOU BE ON THE TREATMENT?

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

The treatment is administered daily for an indefinite period.

Your physician may decide to stop your treatment in case your disease is progressing, or if you are experiencing unacceptable toxicity during treatment course.

The treatment can be stopped at any time by your doctor or the manufacturer of the drug (Gilead Sciences, Inc.) based on the assessment of the safety of the drug.

WHAT ARE YOUR RESPONSIBILITIES?

If you choose to get the treatment, there are some rules you must follow. Some of the rules are listed below. There could be other rules that your doctor will review with you.

- You must not get pregnant during this treatment with bulevirtide. Please speak with your doctor to determine the best method of birth control for you and/or male partner during this period. You must agree to use birth control methods explained in this form for the duration mentioned above.
- It is very important that you tell your doctor all the information you know about your health and medications you are taking now or start taking while receiving the treatment. By sharing everything you know with your doctor, you are decreasing the risk of unpredictable situations, and helping your doctor ensure better treatment for you.
- Specific drugs may lead to an increased risk of side effects or to reduced efficacy of the treatment. These specific drugs should only be used under the supervision of your doctor.
 - Tell your healthcare provider about all the medicines you take, including prescription and over-the-counter medicines, vitamins, and herbal supplements. Certain medicines may affect the way the treatment works.
- You must follow all instructions given to you while you are taking part in program. If you are unsure about what you are supposed to do, ask your doctor.

WHAT WILL HAPPEN DURING THE PROGRAM?

If you agree to get this treatment, you need to sign and date this form.

Your doctor is responsible for deciding what procedures or laboratory tests or other examinations or hospital visits are required for this treatment.

COULD THIS TREATMENT BE BAD FOR ME?

There are risks involved with taking bulevirtide. Seek urgent medical attention if you notice any of the following serious side effects while being given or after you are given bulevirtide.

You may experience side effects from this treatment. Side effects can vary from mild to very serious and may vary from person to person. Your doctor may give you medications to help lessen side effects, and you may need to temporarily or permanently stop taking the treatment. Many side effects go away soon after you stop what is causing them, although some may not go away. In some cases, side effects can be serious. These may be a minor inconvenience or may be so severe as to cause death. You should talk to your doctor about any side effects, you experience while participating in this treatment.

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

Rise in bile salts (very common, in $\geq 1/10$ people),

Asymptomatic and dose-dependent elevation of serum bile salts has been very commonly observed with bulevirtide. This increase is reversible upon discontinuation of treatment. It can be expected in the majority of patients taking into account the mechanism of action of bulevirtide which, by inactivating the NTCP (sodium taurocholate co-transporter polypeptide) receptor, blocks the transport of bile acids from portal blood to the liver cells (hepatocytes). In patients with renal insufficiency, the increase in bile salts may be more pronounced.

Injection site reactions (common, in $\geq 1/100$ to $< 1/10$ people),

Bulevirtide is intended for subcutaneous injection which is associated with risks for injection site reactions such as swelling, redness, irritation, itchiness, infection, hematoma and local pain. These local reactions are more likely to appear if the injection is accidentally misplaced or the solution accidentally misdirected to the soft tissue.

Hepatitis exacerbations after stopping treatment

Discontinuation of treatment with bulevirtide can lead to reactivation of the HDV and HBV infection and exacerbation of hepatitis. In case of treatment discontinuation, careful monitoring of liver function including transaminase levels, as well as HBV DNA and HDV RNA viral load should be performed.

Tabulated list of adverse reactions

Common and very common adverse reactions are listed below by system organ class and absolute frequency. Frequencies are defined as follows: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$, $<1/10$).

Frequency	Adverse reaction
<i>Blood and lymphatic system</i>	
Common	Eosinophilia (increased number of eosinophilic granulocytes, a certain type of white blood cell, in the peripheral blood)
<i>Immune system disorders</i>	
Uncommon	Hypersensitivity, including anaphylactic reaction (severe allergic reaction) ^a
<i>Nervous system</i>	
Very common	Headache
Common	Dizziness
<i>Gastrointestinal disorders</i>	
Common	Nausea
<i>Hepatobiliary disorders</i>	
Very common	Total bile salts increased
<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>	
Common	Pruritus (itchiness)
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>	
Common	Arthralgia

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

<i>General disorders and administration site conditions</i>	
Common	Fatigue
Common	Influenza like illness
Common	Injection site reactions ^b

a Adverse reaction identified through post-marketing surveillance

b Includes injection site erythema, injection site reaction, injection site pain, injection site induration, injection site rash, injection site haematoma, injection site pruritus and injection site dermatitis

The SmPC is subject to change. Please consult the most current SmPC at EMA website <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex>

UNKNOWN/UNEXPECTED RISKS AND DISCOMFORTS

There are side effects that are not known or happen rarely when patients take a drug. You will be told of any new information that might cause you to change your mind about continuing to take part in this treatment.

As with any new drug, extra care must be taken to monitor the side effects that are not always obvious. If you feel any side effects or unusual symptoms, please notify your doctor as soon as possible at the phone number listed in this form.

PREGNANCY, BREASTFEEDING, FERTILITY AND CONTRACEPTION REQUIREMENTS

There are no or limited data on the use of bulevirtide in pregnant women. Animal studies do not indicate any direct or indirect adverse effects related to reproductive toxicity. Your doctor may advise you to use effective contraception during treatment. This recommendation is to prevent pregnancy as this treatment has possible risks to an unborn baby.

If you become pregnant during the treatment discontinuation, you must notify your doctor. Because there are no or limited data on the use of bulevirtide in pregnant women, it is recommended that you seek medical supervision during your pregnancy and for the baby after it is born. Gilead Sciences, Inc. will not be responsible for the costs related to your pregnancy, delivery, or care of your child.

Gilead Sciences, Inc. will collect information about your pregnancy and the outcome of your pregnancy.

It is unknown whether bulevirtide is excreted in human milk. Therefore, a decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue / abstain from treatment with bulevirtide, taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

No human data on the effect of bulevirtide on fertility are available. In animal studies, no effects of bulevirtide on male or female mating and fertility were noted.

BIRTH CONTROL REQUIREMENTS

Total abstinence from intercourse is acceptable. Periodic abstinence such as calendar, ovulation, symptothermal (a contraceptive method based on the monitoring of a woman's body temperature and of physical symptoms related to ovulation), post-ovulation methods, withdrawal, spermicides only, and lactational amenorrhea [a natural birth control technique based on the fact that lactation causes amenorrhea (lack of menstruation)] methods are NOT acceptable methods of birth control.

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

Female condom and male condom should not be used together.

Female patients who can have children must agree to use highly effective methods of birth control during bulevirtide treatment.

Effective methods of birth control include:

- Consistent and correct use of one of the following methods of birth control listed below.
 - Non-hormonal intrauterine device (IUD)
 - Tubal sterilization
 - Essure micro-insert system: the Essure procedure involves inserting soft, flexible tubes into your fallopian tubes. (provided confirmation of success 3 months after procedure)
 - Vasectomy or sterilization (interrupting the vas deferens) in the male born partner (provided that the partner is the sole sexual partner and had confirmation of surgical success 3 months after procedure)
- Hormonal methods (each method must be used with a barrier method, preferably male condom)
 - Oral contraceptives (either combined or progesterone only)
 - Hormonal IUD
 - Injectable progesterone
 - Subdermal contraceptive implant
 - Transdermal contraceptive patch
 - Contraceptive vaginal ring
- Barrier methods (each method must be used with a hormonal method)
 - Male condom (with or without spermicide)
 - Female condom (with or without spermicide)
 - Diaphragm with spermicide
 - Cervical cap with spermicide
 - Sponge with spermicide

Female patients must also refrain from egg donation cryopreservation of cells, and in vitro fertilization during treatment and until the end of contraception requirement. If needed, female patients should be advised to seek advice about egg donation and cryopreservation prior to treatment.

WHAT ARE THE POSSIBLE BENEFITS OF THIS TREATMENT?

Your condition may get better, stay the same, or get worse.

WHAT ARE YOUR TREATMENT OPTIONS?

Your doctor will discuss appropriate treatment options and the risks and benefits with you. Your alternative is to not take part in this treatment. You will continue to receive general supportive care.

WHAT HAPPENS IF YOU DO NOT OR NO LONGER WANT TO TAKE PART IN THIS

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

PROGRAM?

Your decision to take part in this program is voluntary. You can refuse to take part or stop taking part at any time without giving a reason. If you decide to stop taking part in the program at any time, your exit from this program will not affect medical care which you otherwise may receive. Please inform your doctor about this decision.

Your participation in this program may be stopped at any time by your doctor, Gilead Sciences, Inc., or health authorities.

Your doctor may decide for your medical safety to stop the treatment.

HOW MUCH WILL THE TREATMENT COST YOU?

The drug used in this program will be given to you free of charge.

You or your usual health care payer will be responsible for any other health care costs.

WILL YOU BE PAID TO BE PART OF THIS PROGRAM?

You will not be paid to take this treatment.

WHAT HAPPENS IF YOU ARE INJURED?

If you become sick or injured as a direct result of taking the drug and/or following the procedures, the site/treating doctor will provide you with medical treatment. You should immediately contact your doctor at the contact information shown on the first page of this form in the event you experience any treatment-related illness or injury.

You do not give up any legal rights by signing this form. You are not precluded from seeking to collect compensation for injury related to malpractice, fault, or blame on the part of those involved in the treatment.

GETTING ANSWERS TO YOUR QUESTIONS OR CONCERNS ABOUT THE TREATMENT?

You can ask questions about this information and consent form at any time (before you decide to start the treatment, at any time during the treatment, or after completion of the treatment).

While on this program, you will be under the care of Dr. _____.

If at any time you feel that your symptoms are causing you problems, please contact your doctor. The telephone number to reach your doctor or other site personnel is:

Name: _____

Phone: _____

Phone (after hours): _____

STATEMENT ABOUT PRIVACY

Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, United States, is legally represented in the EU by Gilead Sciences Ireland UC, IDA Business & Technology Park, Carrigtohill, Co Cork, Ireland and is responsible for data protection.

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

During this program, medical findings and personal information will be collected and written down into your personal file and/or electronically entered at the treatment site. Data which are important for the program will be entered, stored, analyzed and transferred in a pseudonymized form. Pseudonymized means that your name will not be used but only your actual initials and an alpha-numeric code as well as your year of birth.

The data is protected against unauthorised access. The data will only be decoded to the extent permitted by the applicable laws or if necessary, for your safety.

The data collected from your participation in this program are considered personal data as defined under European General Data Protection Regulation EU 2016/679 and Belgian and Luxembourgian regulations. The pseudonymised data may be transferred to countries, including the United States, that may not have laws that offer the same level of data protection as the laws of Belgium and Luxemburg. Gilead Sciences will implement appropriate contractual measures, including standard data protection clauses, to ensure that the relevant recipients outside the European Economic Area provide an adequate level of protection to your personal information as set out in this form and as required by applicable law. You can obtain a copy of the standard data protection clauses by contacting your doctor.

You have certain rights to gain access and to correct any inaccuracies in information about you. In certain circumstances, you can also request restriction of processing of your personal information, object to certain types of processing of your personal information, request your personal information be erased, and have your personal information provided to you or a third party in a digital format free of charge. You may exercise these rights by applying in writing to your treating physician. Gilead Sciences shall comply with your requests to the fullest extent consistent with other legal and regulatory obligations and where required by law.

Please find further details in the Data protection form attached to this patient information sheet. The use of your data is based on Gilead Sciences' legitimate interests in developing safe and effective treatments and as necessary in order to carry out scientific research as part of this treatment.

If you have additional questions about the collection, use of or rights related to your personal information, please contact

(1) Treating site Data Protection Officer name, title and contact information: _____

or (2) your treating doctor.

In case your concerns cannot be resolved to your satisfaction, you can lodge a complaint with the competent data protection supervisory authority in your country of residence.

Website of the regional data protection supervisory authority:

<https://www.dataprotectionauthority.be/citizen>

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

By signing this form, I acknowledge that I understand the terms of this Statement About Privacy.

AGREEMENT TO BE IN THE PROGRAM

By signing this informed consent form, I acknowledge that:

- (1) I have carefully read and understand the information in this form.
- (2) The purpose and procedures of this Program have been fully explained to me. I was able to ask questions and all of my questions were answered to my satisfaction.
- (3) I have been informed bulevirtide is a treatment. I have been informed of possible risks as a result of taking part in this program that could happen from both known and unknown causes.
- (4) I understand that I am free to withdraw my consent and to stop my participation in this program at any time. The possible effect on my health, if any, of stopping the treatment early has been explained to me.
- (5) I understand that stopping the treatment will not impact my medical care and treatment options.

Participant (or legally authorized representative as applicable)

Participant Printed Name (or legally authorized representative)	Signature	Date
--	-----------	------

Description of Legal Representative's Authority (e.g., parent or legal guardian)

Person Obtaining Consent

Printed Name & Title	Signature	Date
----------------------	-----------	------

Witness (if applicable)

Witness Printed Name	Signature	Date
----------------------	-----------	------

Title program: Medical early access program for bulevirtide in chronic hepatitis delta virus infection in plasma (or serum) HDV-RNA positive adult patients with compensated liver disease -, and without adequate other treatment options in Belgium

Responsible: Gilead Sciences Belgium, Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem

Medical Ethics Committee: Ethisch Comité UZA – Drie Eikenstraat 655-2650 Edegem

Data Protection

I am aware that personal data, especially medical findings, about me are to be recorded, stored and evaluated in this program. The use of information about my health is subject to legal regulations and is only permissible after I have given the following voluntary declaration of consent before participating in the program, i.e. I cannot take part in the program without giving the following consent.

1. I declare my agreement to data collected during this program, especially information relating to my health, being recorded in hardcopy form and on electronic data media. If required, the recorded data may also be forwarded in pseudonymized (encoded) form:
 - a) to Gilead Sciences or an authorized agent of Gilead Sciences for scientific evaluation purposes;
 - b) in case of adverse events: to Gilead Sciences and the Competent National Regulatory Authority, and by this body to the European Data Base.
2. I have already been informed that I can stop participating in the program at any time. In the event of such revocation of my consent to participate in the program I agree that the data stored up to that time may continue to be used without naming me personally insofar as this is necessary to:
 - a) identify effects of the medicinal product to be investigated;
 - b) ensure that my interests warranting protection are not compromised.
3. I declare my agreement to my data being retained for at least 30 years after conclusion or termination of the program, as stipulated by the regulations for such programs. My personal data will then be deleted unless legal, statutory or contractual archiving periods stand in the way of deletion.
4. I have been informed about the following legal provision: If I revoke my consent to participate in the program, all parties who have stored my personal data, especially health data, must verify immediately the extent to which saved data are still required for the purposes stated in No. 2 a) to b). Data that are no longer required are to be deleted immediately.