PROGRAMME D'USAGE COMPASSIONNEL (PUC)

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Titre du Programme : Programme d'usage compassionnel (PUC) pour la sclérose en plaques secondairement progressive (SEP-SP) sans poussées avec Tolébrutinib

Dénomination Commune Internationale : Tolébrutinib

VERSION N°: 1

DATE: 7 avril 2026

INTRODUCTION

Votre médecin traitant a demandé à Sanofi l'accès au tolébrutinib pour vous traiter, ce médicament n'étant pas commercialisé en Belgique. Pour bénéficier d'un traitement avec le tolébrutinib, votre médecin et Sanofi ont déterminé que vous remplissez les conditions requises pour participer au Programme d'usage compassionnel (PUC). Sanofi Belgique, Leonardo da Vincilaan, 19, 1831 Machelen, désigné comme Sanofi, est l'entité qui fournira le produit du PUC.

Un PUC est une voie d'accès pour les patients atteints d'une maladie ou d'un trouble grave, potentiellement mortel ou gravement invalidant, d'accéder à un traitement innovant en dehors des essais cliniques, lorsqu'aucune option thérapeutique alternative comparable ou satisfaisante n'est disponible. Un traitement dans le cadre des PUC est mis à disposition lorsque Sanofi et le médecin traitant estiment que les bénéfices du médicament sont supérieurs aux risques.

Avant d'accepter de participer à ce PUC, il est important que vous lisiez et compreniez les informations suivantes. Elles décrivent l'objectif, les procédures (le cas échéant), les bénéfices, les risques, les désagréments et les précautions du traitement, ainsi que vos responsabilités en tant que participant au PUC. Elles décrivent également votre droit de retirer votre participation au PUC à tout moment. Aucune garantie ou assurance ne peut être donnée quant aux résultats du traitement reçu pendant votre participation au PUC. On vous demandera de signer ce formulaire de consentement.

Vous participez à ce programme parce qu'aucune autre option thérapeutique n'a fonctionné ou n'est disponible en Belgique. Dans le cas où d'autres traitements ou une étude clinique deviennent disponibles pendant votre participation au PUC, vous devriez en discuter avec votre médecin traitant. Si d'autres traitements deviennent disponibles, ou si vous êtes éligible pour participer à une étude clinique disponible, vous pourrez retirer votre participation et arrêter de recevoir le traitement dans le cadre de ce PUC.

Si vous n'êtes pas totalement sincère avec votre médecin traitant au sujet de vos antécédents médicaux, y compris votre consommation passée et présente de médicaments sur ordonnance et en vente libre, vous pourriez vous mettre en danger en participant à ce PUC.

VOTRE PARTICIPATION AU PROGRAMME

La participation est entièrement volontaire. La participation à ce PUC est votre choix. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser. Vous pouvez prendre tout le temps dont vous avez besoin pour prendre votre décision et poser autant de questions que vous le souhaitez.

La participation est gratuite. Vous n'avez rien à payer pour votre participation au PUC. De même, vous ne serez pas rémunéré(e) pour votre participation au PUC.

Vous pouvez vous retirer de ce programme à tout moment Si vous décidez d'y participer, vous pouvez quitter le PUC à tout moment, sans aucune justification, en contactant votre médecin traitant. Votre décision de vous retirer du PUC n'aura aucune incidence sur le suivi médical et la surveillance assurés par votre médecin traitant.

OBJECTIF DU PROGRAMME

L'objectif de ce PUC est de permettre à votre médecin traitant de vous prescrire du tolébrutinib pour la sclérose en plaques secondaire progressive (SPMS) sans poussées cliniques récentes.

Le tolébrutinib est un nouveau médicament qui a reçu l'approbation réglementaire pour la SPMS, mais qui n'est pas encore remboursé en Belgique. Le tolébrutinib est spécialement conçu pour traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE), ce qui lui permet d'agir à la fois dans le cerveau et dans le reste du corps. Il agit en bloquant une protéine appelée tyrosine kinase de Bruton (BTK), qui contribue à contrôler l'inflammation. Il agit en ciblant certaines cellules immunitaires du corps et du cerveau susceptibles d' être impliquées dans les lésions progressives observées dans la sclérose en plaques. En ciblant ces cellules, le tolébrutinib peut contribuer à ralentir ou à arrêter la progression de l'incapacité au fil du temps.

Le tolébrutinib a été évalué dans le cadre d'une vaste étude médicale (HERCULES) impliquant de nombreux centres. Dans cette étude, les participants ont reçu de façon aléatoire soit du tolébrutinib, soit un placebo (une substance d'apparence similaire sans principe actif) avec une durée de traitement variable allant de 24 à 48 mois. Ni les participants ni les chercheurs ne savaient lequel ils recevaient. Les participants éligibles ont été répartis de manière aléatoire selon un ratio de 2:1 pour recevoir soit du tolébrutinib par voie orale à 60 mg une fois par jour, soit un placebo correspondant. Les résultats ont démontré l'efficacité significative du traitement par tolébrutinib sur la diminution de la progression de l'invalidité par rapport au placebo chez les participants atteints de SPMS sans poussées au cours des 2 dernières années. L'étude a également démontré que le tolébrutinib était généralement bien toléré moyennant une surveillance hépatique adéquate.

L'objectif est de proposer une nouvelle option thérapeutique aux personnes comme vous, qui disposent actuellement de peu d'options de traitement pour leur sclérose en plaques. Le tolébrutinib vise à vous aider face à l'aggravation continue de vos symptômes.

DESCRIPTION ET CONDITIONS DU PROGRAMME

Vous pouvez participer à ce programme jusqu'à ce que la première des éventualités suivantes se produise :

- Vous quittez le programme de votre plein gré
- Le programme prend fin en Belgique
- Un traitement commercial avec le tolébrutinib est désormais disponible pour les patients en Belgique
- Votre médecin détermine que ce traitement n'est plus bénéfique pour vous.

La durée de votre participation à ce programme peut varier en fonction de la disponibilité commerciale du tolébrutinib.

Pour participer à ce programme, vous devez remplir les critères suivants:

- Vous devez avoir 18 ans ou plus au moment de la signature du présent formulaire de consentement éclairé et de l'inscription au programme.
- Vous avez précédemment reçu un diagnostic de sclérose en plaques (SEP) de type récurrent-rémittent (SEP-RR) conformément aux directives médicales de 2017.
- Vous avez actuellement un diagnostic de SEP-SP (secondairement progressive) conformément aux directives médicales mises à jour en 2013.
- Vos capacités physiques se sont détériorées au cours de l'année écoulée. Cela peut se manifester par :
    - Un score plus élevé sur l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale),
    - Ou, si l'EDSS n'est pas disponible, des changements dans des fonctions corporelles spécifiques (comme la marche ou l'utilisation des mains),
    - Ou les résultats des tests de marche ou de coordination manuelle (comme le test de marche de 25 pieds ou le nine-hole peg test).
- Vous n'avez présenté aucune poussée ou de rechute de sclérose en plaques au cours des 2 dernières années.
- Votre score EDSS le plus récent se situe entre 3,0 et 6,5. Cela signifie que vous présentez un certain handicap mais que vous pouvez encore marcher avec ou sans aide.
- Pour les femmes en âge de procréer, ou les patients masculins ayant des partenaires féminines en âge de procréer, l'engagement à rester abstinent (s'abstenir de rapports hétérosexuels) ou à utiliser des méthodes contraceptives dont le taux d'échec est inférieur à 1% par an est requis.
- Vous êtes en mesure de vous rendre dans un laboratoire ou une clinique pour des analyses de sang régulières afin de vérifier votre fonction hépatique, conformément au plan de sécurité du programme.
- Votre médecin accepte de suivre le plan de sécurité et de surveiller votre santé pendant le programme.

Vous ne pouvez pas participer à ce programme si l'une des situations suivantes s'applique à vous:

- Vous êtes déjà inscrit(e) ou éligible pour participer à une autre étude sur la SEP menée par Sanofi ou toute autre entreprise pour ce type de SEP.
- Vous avez ou avez eu certaines infections ou présentez un risque élevé d'infections, notamment:
    - Vous avez subi une transplantation ou des traitements immunitaires spécifiques.
    - Vous avez reçu un vaccin vivant (comme le ROR, ou le vaccin contre la fièvre jaune) au cours des 2 derniers mois.
    - Vous avez reçu un diagnostic d'infection cérébrale appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ou votre examen d'imagerie cérébrale révèle des signes de cette maladie.
    - Vous avez eu la tuberculose (TB), sauf si vous avez terminé le traitement complet, ou si un spécialiste indique qu'il est sans danger de commencer ce traitement.
    - Vous êtes atteint(e) du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec des infections persistantes nécessitant un traitement régulier.
    - Vous êtes atteint(e) d'hépatite B ou C d'après les résultats de vos analyses sanguines.

- Vous avez des antécédents d'abus d'alcool ou de drogues au cours de l'année écoulée.
- Vous avez eu un cancer au cours des 5 dernières années, à l'exception de certains cancers de la peau ou d'un cancer du col de l'utérus à un stade précoce qui ont été traités avec succès.
- Vous avez des résultats d'examens médicaux anormaux que votre médecin juge graves, tels que:
    - Des résultats d'analyses sanguines hors des valeurs normales,
    - Un test cardiaque anormal (ECG),
    - Des antécédents de troubles de coagulation sanguine.
- Vos reins ne fonctionnent pas suffisamment bien pour filtrer votre sang, ce qui nécessite des séances de dialyse régulières. La dialyse est une procédure qui aide à effectuer le travail de purification normalement effectué par vos reins.
- Vous souffrez de problèmes hépatiques, notamment :
    - Une maladie du foie (à court ou à long terme),
    - Des résultats d'analyses sanguines montrant des enzymes hépatiques élevées ou d'autres signes de problèmes hépatiques.
- Vous présentez un risque accru de saignement, tel que:
    - Un trouble de la coagulation ou un faible taux de plaquettes,
    - Une chirurgie majeure récente (au cours des 4 dernières semaines),
    - Des antécédents de saignements graves (comme dans le cerveau ou à l'estomac) au cours des 6 derniers mois.
- Vous prenez certains médicaments anticoagulants, notamment:
    - De l'aspirine à forte dose (plus de 81 mg/jour),
    - Des anticoagulants comme le clopidogrel, la warfarine, l'héparine, le dabigatran, l'apixaban, l'édoxaban ou le rivaroxaban.
- Vous suivez actuellement ou avez récemment suivi certains traitements contre la SEP :
    - Certains médicaments comme le fumarate de diméthyle, l'interféron bêta ou l'acétate de glatiramère ne nécessitent pas de période d'attente avant de rejoindre le programme, mais vous devez les arrêter avant de commencer le médicament du programme.
- Vous prenez certains médicaments qui modifient le métabolisme des médicaments par votre foie. Il s'agit notamment:
    - Des médicaments qui accélèrent significativement ou modérément la dégradation des médicaments par votre foie (appelés inducteurs du CYP3A/2C8 [à long terme ≥ 2 semaines]),
    - Des médicaments qui ralentissent significativement ou modérément la dégradation des médicaments par votre foie (appelés inhibiteurs du CYP2C8).
    - Votre médecin vérifiera vos médicaments pour déterminer si certains d'entre eux appartiennent à ces catégories.
- Vous êtes allergique au médicament du programme ou à l'un de ses composants.

Le renouvellement de votre traitement par tolébrutinib dépend de votre respect du plan de surveillance de la sécurité et par le jugement clinique du médecin concernant le rapport bénéfice-risque de la poursuite du traitement par tolébrutinib.

- Approvisionnement initial : 30 jours de traitement : Le médecin vérifiera que vous avez bien respecté le plan de surveillance (c'est-à-dire, qu'aucun test de laboratoire n'a été manqué).
- Renouvellements : 60 jours de traitement : Le médecin traitant doit soumettre une demande de renouvellement chaque mois si le traitement est toujours nécessaire et que vous remplissez les conditions requises.
- Renouvellements supplémentaires : 3 mois de traitement : Le médecin traitant doit soumettre une demande de renouvellement tous les 3 mois si le traitement est toujours nécessaire et que vous restez éligible.

Si vous acceptez de participer à ce PUC (après avoir lu ces informations et signé le formulaire de consentement), votre médecin traitant (ou un membre de son équipe) pourrait avoir besoin d'obtenir des informations supplémentaires concernant les éléments suivants :

- Informations sur les critères d'éligibilité
- Date de début et de fin du traitement
- Événement indésirable/Événement indésirable grave
- Poids et taille
- Antécédents diagnostiques et état actuel de la maladie
- Antécédents médicaux pertinents, y compris les comorbidités et les hospitalisations récentes
- Historique des traitements antérieurs reçus et leurs résultats
- Résultats d'examens de laboratoire ou de diagnostic pertinents
- Date du diagnostic
- Date de la dernière évaluation
- Tous les médicaments actuels en cours et leurs indications d'utilisation

Il est important que vous communiquiez toutes les informations pertinentes au médecin traitant du centre. Vous devez suivre attentivement toutes les instructions reçues concernant le PUC.

Dans le cadre de ce programme, votre médecin traitant a certaines responsabilités pour assurer votre sécurité. Votre médecin signalera tout problème de sécurité lié au produit Sanofi.

Votre médecin traitant est responsable du suivi de votre réponse au médicament et pourra envisager et/ou recommander que des tests supplémentaires soient effectués pendant que vous prenez le médicament. Votre médecin traitant est responsable de tous les tests et interventions que vous devrez subir.

- Avant de commencer le traitement par tolébrutinib et pendant les 12 mois suivants, le médecin traitant surveillera régulièrement votre fonction hépatique. Si vous arrêtez le traitement pendant un an ou plus en raison de taux élevés d'enzymes hépatiques, le médecin traitant réévaluera votre fonction hépatique lors de la reprise du traitement.
- Vous devrez effectuer des analyses de sang avant de commencer le traitement, puis chaque semaine les 12 premières semaines, puis une fois par mois du 4e au 12e mois de traitement par tolébrutinib
- Après 12 mois de traitement, vous devrez effectuer des analyses de sang tous les 6 mois jusqu'au 24ème mois de traitement

- Si vous manquez un rendez-vous pour une prise de sang, informez immédiatement votre médecin traitant et reprogrammez l'analyse de sang pour qu'elle soit effectuée dès que possible.
- Les résultats de l'analyse aideront votre médecin traitant à déterminer si la poursuite de votre traitement par tolébrutinib est sans danger. Le traitement pourrait être arrêté et repris en fonction des résultats des analyses de sang.
- Si vous manquez deux analyses de laboratoire ou plus, vous risquez de développer des problèmes hépatiques non détectés et votre médecin traitant pourrait décider d'interrompre votre traitement par tolébrutinib dans le cadre de ce programme.
- Une surveillance supplémentaire pourra être mise en place si votre médecin traitant le juge nécessaire.

Mode d'administration

Le tolébrutinib doit être pris par voie orale à une dose de 60 mg. Un comprimé doit être pris une fois par jour avec de la nourriture ou un repas régulier (par exemple, petit-déjeuner, déjeuner ou dîner). Si l'heure du repas doit être modifiée, un intervalle minimum de 12 heures doit être maintenu entre les prises.

Le tolébrutinib doit être conservé dans une armoire fermée à clé, à l'abri de fenêtres et des intempéries qui pourraient être affectées par les conditions météorologiques extérieures, et hors de la vue et de la portée des enfants.

Une modification/un ajustement de la dose sera effectué(e) si vous avez des taux supérieurs à la normale de certaines enzymes hépatiques et s'il y a utilisation d'un traitement concomitant avec le tolébrutinib.

Patients âgés

Les études cliniques menées avec le tolébrutinib n'ont pas inclus de patients âgés de 65 ans et plus pour déterminer si leur réponse diffère des sujets plus jeunes. L'utilisation du tolébrutinib doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés, compte tenu de la fréquence accrue d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, et de la présence de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux.

GROSSESSE / ALLAITEMENT

Si vous êtes une femme en âge de procréer ou si vous êtes un homme dont la partenaire est en âge de procréer, vous (ou votre partenaire si vous êtes un homme) devez éviter toute grossesse ou allaitement pendant le Programme d'usage compassionnel (PUC). Le tolébrutinib n'a pas été étudié chez les femmes enceintes ou allaitantes. Le tolébrutinib peut exposer un fœtus ou un nouveau-né à des risques inconnus, notamment, dans le cas d'un fœtus, à un risque de malformations congénitales. Si vous décidez de participer, vous (ou votre partenaire si vous êtes un homme) devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement PUC et pendant les 10 jours suivant votre dernière prise du médicament du programme. Votre médecin traitant pourra discuter avec vous des méthodes de contraception appropriées. Si vous êtes une femme en âge de procréer, un test de grossesse sera effectué avant votre participation au PUC et à d'autres moments jugés nécessaires par votre médecin traitant. Si vous (ou votre partenaire si vous

êtes un homme) tombez enceinte, vous devez en informer votre médecin traitant dans les 24 heures suivant la découverte. Des informations vous seront demandées concernant votre partenaire, la grossesse et la santé de votre bébé pendant au moins 1 mois après la naissance (et au maximum 6 à 8 semaines après la naissance).

RISQUES PRÉVISIBLES

Lésion hépatique d'origine médicamenteuse

Le tolébrutinib peut entraîner un dysfonctionnement hépatique, particulièrement au cours des 12 premières semaines. Informez votre médecin traitant si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre d'autres médicaments. Cela inclut les médicaments sans ordonnance, les médicaments hépatotoxiques et les médicaments à base de plantes. L'utilisation concomitante de suppléments susceptibles d'endommager votre foie doit être évitée. En effet, le tolébrutinib peut modifier le mode d'action de certains autres médicaments et certains autres médicaments peuvent également modifier le mode d'action du tolébrutinib.

Il est important que vous informiez votre médecin traitant si vous présentez des symptômes ou des signes (par exemple, élévation des enzymes hépatiques) de problèmes hépatiques tels que :

- Fatigue
- Nausées
- Vomissements
- Douleur ou sensibilité dans la partie supérieure droite de l'abdomen
- Fièvre
- Éruption cutanée
- Perte d'appétit ou perte d'intérêt pour la nourriture
- Jaunissement de la peau ou des yeux

Et que vous arrêtez immédiatement de prendre le tolébrutinib.

Infection grave

Vous pourriez présenter un risque accru d'infections lors de la prise de tolébrutinib. Si vous avez actuellement une infection active, qu'elle soit de courte ou de longue durée, y compris des infections qui surviennent lorsque le système immunitaire est affaibli, vous ne devez pas commencer le traitement tant que l'infection n'est pas complètement guérie. Si vous présentez des symptômes, votre médecin traitant vous examinera et vous traitera si nécessaire. En cas d' infection grave, votre traitement dans le cadre du programme pourra être suspendu et votre médecin traitant réévaluera l'opportunité et l'intérêt de le poursuivre. Vous devez contacter votre médecin traitant si vous présentez des symptômes d'infection tels que toux, fièvre, nez bouché ou qui coule, mal de gorge et maux de tête.

Risques et effets secondaires supplémentaires liés aux prélèvements sanguins :

Les effets secondaires suivants peuvent survenir lors d'un prélèvement sanguin :

- Évanouissement, rougeur, douleur, ecchymose, saignement, infection, caillots sanguins pouvant entraîner un gonflement et des douleurs.

Si vous avez des vertiges ou pensez que vous pourriez vous évanouir, informez immédiatement votre médecin traitant.

BÉNÉFICES RAISONNABLEMENT ATTENDUS

Selon les données actuelles des études, le tolébrutinib a un effet positif sur la SPMS sans poussées cliniques récentes. Étant donné que le tolébrutinib fait encore l'objet d'études complémentaires, aucune garantie de succès thérapeutique pour cette affection ne peut être donnée. Si vous acceptez de participer à ce programme, certains symptômes de la maladie pourraient s'améliorer grâce au traitement par tolébrutinib. Cependant, il n'y a aucune garantie d'amélioration de votre état.

UTILISATION ET PROTECTION DES DONNÉES PERSONNELLES PAR OU POUR LE COMPTE DE SANOFI

Les informations ci-dessous détaillent comment Sanofi traitera vos données personnelles.

Quelles données seront traitées?

- Données de santé chiffrées
  Sanofi traitera vos données, notamment vos données de santé telles que l'année et le mois de naissance, le genre assigné à la naissance, l'origine ethnique, les informations de santé et les détails concernant la contraception ou la grossesse (pour vous-même ou votre partenaire). Sanofi ne sera pas en mesure de vous identifier car vos données ne sont uniquement identifiées que par un numéro de code numérique lors de leur transmission à Sanofi.
- Données d'identification
  Dans certains cas, des données susceptibles de vous identifier, telles que votre date de naissance complète et/ou vos initiales, seront également transmises à Sanofi. Cela ne se produira que si ces informations sont requises en vertu des lois et réglementations locales.

Pourquoi en avons-nous besoin ?

- Évaluation de la demande
  Sanofi doit collecter et examiner vos données afin de déterminer si vous êtes éligible pour recevoir le traitement dans le cadre du Programme d'usage compassionnel (PUC).
- Exécution du PUC
  Sanofi doit traiter vos données pour assurer la mise en œuvre du PUC, notamment pour garantir l'approvisionnement en produit.
- Surveillance et déclaration des données de sécurité
  Si la demande de PUC est acceptée, Sanofi doit traiter vos données pour se conformer à ses obligations légales de surveillance et de déclaration des informations de sécurité concernant le produit qui vous est fourni dans le cadre du PUC.
- Audit et inspection

Si cela est autorisé ou requis par la loi, Sanofi doit disposer de vos données en cas d'audit (interne) ou d'inspection par une autorité de santé, telle qu'une inspection sanitaire, un comité d'éthique ou un comité d'examen institutionnel.

Combien de temps les données seront-elles conservées ?

Les données collectées à votre sujet pour répondre à la demande de Programme d'usage compassionnel (PUC) et pour exécuter cette demande seront supprimées après une période de 10 ans suivant la clôture du PUC concerné dans votre pays, sauf disposition contraire de la législation et de la réglementation en vigueur. Même en cas de rejet de votre demande, Sanofi est tenu de conserver ces données car elles peuvent être demandées lors d'une inspection par une Autorité de Santé.

Les données de santé chiffrées, traitées pour se conformer aux obligations légales de Sanofi concernant la déclaration des effets indésirables , seront stockées dans une base de données pendant toute la durée de leur utilisation. Elles seront ensuite conservées dans une archive intermédiaire pendant la durée légale ou réglementaire applicable aux obligations de pharmacovigilance, conformément à la législation en vigueur. À la fin de ces périodes, vos données seront supprimées ou archivées sous forme anonymisée.

Qui traitera vos données et comment ?

Les Données personnelles collectées aux fins susmentionnées seront traitées, directement ou si nécessaire, par les filiales locales de Sanofi responsables de l'évaluation de votre demande. Sanofi, ses filiales ou prestataires de services peuvent accéder à vos données afin de gérer la déclaration des informations de sécurité, l'évaluation de votre demande et/ou la livraison du produit demandé. Les données collectées à votre sujet seront traitées de manière confidentielle et sécurisée.

Sanofi peut partager l'accès à vos données ou les transférer à ses filiales ou à des tiers (par exemple, partenaires, fournisseurs sélectionnés, prestataires de services, autorités légales ou administratives, selon la loi l'exige, etc.), lorsque ces destinataires autorisés ont besoin de traiter vos données pour tout ou partie des finalités énumérées ci-dessus.

Sanofi peut transférer vos données collectées dans le cadre du Programma d'usage compassionnel (PUC) de Sanofi en dehors de votre pays de résidence. Les pays destinataires où vos données peuvent être transférées et traitées peuvent avoir des lois différentes concernant la confidentialité et les droits de protection des données et n'offrent pas nécessairement le même niveau de protection des données que votre pays.

Nonobstant ce qui précède, Sanofi s'engage à respecter les recommandations des autorités de protection des données afin de maintenir la protection de vos données en mettant en œuvre certaines garanties à l'échelle mondiale. Ces garanties seront notamment définies dans des contrats entre Sanofi et les personnes ou organisations concernées impliquées dans le PUC de Sanofi et peuvent inclure les Clauses Contractuelles Types de la Commission européenne au sein de l'Union européenne (UE). Ces garanties sont également définies dans les Règles d'Entreprise Contraignantes de Sanofi. Les Règles d'Entreprise Contraignantes sont des règles que le Groupe Sanofi applique pour assurer la protection de vos données. Vous pouvez demander une copie des garanties en contactant le Délégué à la Protection des Données (DPO) de Sanofi via le formulaire de contact ici ou via www.sanofi.com/en/data-protection-contact.

Quels sont vos droits ?

Conformément à la loi applicable en matière de protection des données, vous disposez des droits suivants, selon le cas :

* Accéder à vos données et demander leur portabilité,
* Demander la rectification ou la suppression de vos données, sauf si ces données doivent être conservées pour se conformer aux exigences réglementaires,
* Demander la limitation du traitement de vos données ou vous opposer à ce traitement.

Pour exercer ces droits ou pour contacter le Délégué à la Protection des Données de Sanofi afin d'obtenir plus d'informations sur le traitement de vos données, veuillez cliquer ici ou consulter la page web de Sanofi sur www.sanofi.com/en/privacy-and-data-protection.

Si vous estimez que l'un de vos droits n'a pas été respecté, vous avez le droit de déposer une plainte auprès de l'autorité de protection des données de votre pays ou auprès de l'autorité française (la CNIL) si vous n'avez pas d'autorité de protection des données de référence dans votre pays.

À l'exception du traitement de vos données personnelles tel qu'expliqué dans la section "utilisation et protection des données personnelles par ou pour le compte de Sanofi", le médecin traitant et/ou l'établissement où vous êtes traité(e) sont responsables de la collecte et du traitement des données dans le cadre de votre traitement par le tolébrutinib dans le cadre du PUC, conformément aux lois et réglementations en vigueur.

RESPONSABILITÉS / PARTICIPATION DU PATIENT

Tout au long du programme, il vous sera demandé de respecter le plan de suivi et de vous soumettre à toutes les procédures liées au programme telles qu'expliquées par votre médecin traitant.

Au cours du PUC, on vous interrogera sur tout événement médical ou physique que vous pourriez ressentir pendant la prise du médicament du PUC, ainsi que sur tout autre médicament ou traitement que vous pourriez avoir pris. Certains médicaments sont contre-indiqués pendant le PUC.

Vous devez consulter votre médecin traitant avant d'utiliser tout médicament autre que le tolébrutinib. En cas de maladie, blessure ou urgence, contactez immédiatement votre médecin ou recherchez les soins appropriés.

Si vous ressentez des effets secondaires et lorsque le tolébrutinib est administré en même temps que d'autres médicaments hépatotoxiques, des prélèvements sanguins supplémentaires pourront être effectués pour des analyses complémentaires.

DURÉE DU PROGRAMME

Le PUC se poursuivra jusqu'à ce qu'une décision soit prise concernant le remboursement du produit en Belgique pour l'indication prévue, quel que soit le résultat (ou que le dossier de remboursement ait été retiré), ou jusqu'à ce que, selon l'avis clinique de votre médecin, vous ne tiriez plus de bénéfice de la poursuite du traitement, selon la première éventualité.

À la fin du programme, si vous y participez toujours, vous devez passer au médicament disponible sur le marché. Cependant, tant que le médicament n'est pas commercialement disponible et remboursé en Belgique pour l'indication du programme, Sanofi continuera à le fournir gratuitement, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.

RETRAIT DU PROGRAMME

Votre participation à ce programme est entièrement volontaire. Vous pouvez volontairement cesser de participer au PUC à tout moment. Si vous choisissez de vous retirer du traitement PUC, vous devrez en informer immédiatement votre médecin traitant. Votre médecin traitant discutera avec vous des options de prise en charge de votre état.

Il peut y avoir des circonstances dans lesquelles votre médecin traitant devra confirmer s'il recommande toujours la poursuite du traitement ou s'il refuse la demande de renouvellement, en tenant compte des éléments suivants :

- Vous ne respectez pas le plan de surveillance des tests de la fonction hépatique
- État de santé actuel
- Évaluation clinique par le médecin du rapport bénéfice-risque de la poursuite du traitement par le tolébrutinib

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Le médicament fourni à la demande pour un patient dans le cadre du PUC ne doit être utilisé que pour ce patient spécifique.

Le conditionnement du tolébrutinib doit être identique à celui du tolébrutinib autorisé en Belgique.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e) _____, accepte de participer au Programme d'usage compassionnel (PUC) avec le tolébrutinib tel que décrit dans le présent document et ci-dessous :

Je confirme par la présente que:

- Je dispose de la capacité juridique pour donner mon consentement éclairé.
- Je comprends pleinement les implications de ma participation au PUC.
- Je suis capable de prendre des décisions concernant mes propres soins de santé.

Je comprends que:

- Le médecin traitant qui supervise mon traitement par tolébrutinib dans le cadre de ce PUC peut informer mes autres médecins de ma participation à ce PUC et peut partager avec eux mes renseignements médicaux pertinents si nécessaire afin d'assurer ma santé et ma sécurité tout au long du PUC.
- Toutes les informations concernant ma participation à ce PUC m'ont été expliquées à travers ce document et par mon médecin traitant, y compris les raisons de la réalisation de ce PUC, son organisation, les divers aspects et risques potentiels du traitement par tolébrutinib, ainsi que tous les examens et procédures (le cas échéant) qui en feront partie.

Je déclare que:

- J'ai répondu sincèrement à toutes les questions concernant mes antécédents médicaux, et que je m'engage à respecter toutes les règles énoncées dans le document ci-dessus concernant le PUC. Si je souhaite de plus amples informations sur ce PUC ou sur le tolébrutinib, je peux m'adresser à mon médecin traitant.
- Je suis conscient(e) que, durant ma participation au PUC, mon médecin traitant peut me communiquer des informations importantes supplémentaires sur ma santé et liées à ma participation à ce PUC, ou des informations susceptibles d'influencer ma décision de poursuivre ma participation dans ce PUC.
- J'ai lu et compris toutes les informations et conditions ci-dessus applicables à la participation à ce PUC pour le tolébrutinib destiné aux patients atteints de sclérose en plaques secondaire progressive sans poussées.
- J'ai lu et compris la section relative à l'utilisation et à la protection des données personnelles par ou pour le compte de Sanofi, et je comprends que le traitement des données personnelles tel que décrit dans ce document est nécessaire pour ma participation au PUC (y compris le traitement des données de santé et leur transfert hors Europe le cas échéant).
- Je choisis volontairement de participer à ce PUC et je comprends que je ne renonce à aucun de mes droits légaux.
- J'ai eu l'opportunité de poser des questions sur le PUC et j'ai compris les réponses qui m'ont été fournies.
- J'ai disposé d'un délai suffisant pour prendre la décision de participer au PUC.

- Je recevrai une copie de ce formulaire de consentement éclairé, une fois qu'il sera légalement signé.

Je confirme par la présente que je suis conscient(e) :

- Que je peux me retirer du PUC pour quelque raison que ce soit, sans aucun impact sur la qualité des soins qui me seront prodigués.

Je confirme par la présente que :	**OUI**	**NON**
Je consens à participer au PUC		

PARTICIPANT(E)

En signant ci-dessous, je certifie avoir lu et compris les termes du présent Formulaire de consentement éclairé et j'accepte ses conditions. Je comprends qu'une copie de ce Formulaire de Consentement Éclairé me sera remise.

Nom (en majuscules)_____

Signature :_____

Date:
_____

REPRÉSENTANT LÉGAL DU PARTICIPANT (LE CAS ÉCHÉANT)

En signant ci-dessous, je certifie que je suis le tuteur/représentant légal de _____ [insérer le nom du patient] et que, au nom de ce patient, j'ai lu et compris les termes de ce Formulaire de Consentement Éclairé et j'en accepte ses conditions. Je comprends qu'une copie de ce Formulaire de Consentement Éclairé me sera remise.

Nom (en majuscules)_____

Signature: _____

Date: _____

<u>ATTESTATION DU TÉMOIN</u> (à compléter si le patient ou son tuteur/représentant légal du patient dont le nom figure ci-dessus est incapable de lire et/ou d'écrire) :
En signant ce Formulaire de Consentement Éclairé, j'atteste que les informations contenues dans le Formulaire de Consentement Éclairé et toute autre information écrite pertinente ont été expliquées avec précision au patient ou au tuteur/représentant légal du patient dont le nom figure ci-dessus, et ont été comprises par celui-ci, et que le consentement éclairé a été donné librement par cette personne.

Nom (en majuscules)_____

Signature: _____

Date: _____

COMPASSIONATE USE PROGRAM (CUP)

FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Titel van het programma: Tolebrutinib non-relapsing secundair progressieve multiple sclerose compassionate use program

Internationale generieke naam: Tolebrutinib

VERSIE Nr.: 1

DATUM: 7 april 2026

INTRODUCTIE

Uw behandelend arts heeft bij Sanofi toegang verzocht om u te behandelen met tolebrutinib, dat niet commercieel verkrijgbaar is in België. Om met tolebrutinib behandeld te kunnen worden, hebben zowel uw arts als Sanofi vastgesteld dat u in aanmerking komt voor deelname aan dit Compassionate Use Program (CUP). Sanofi Belgium, Leonardo da Vincilaan 19, 1831 Machelen, hierna te noemen Sanofi, is de entiteit die het CUP-product zal verstrekken.

Een CUP is een toegangsweg voor patiënten met een levensbedreigende of ernstig invaliderende ziekte, aandoening of toestand om toegang te krijgen tot een innovatieve behandeling buiten klinische studies wanneer er geen vergelijkbare of bevredigende alternatieve therapieopties beschikbaar zijn. Behandeling via CUPs wordt beschikbaar gesteld wanneer Sanofi en de behandelend arts van mening zijn dat de voordelen van het innemen van het geneesmiddel groter zijn dan de risico's.

Voordat u toestemt om deel te nemen aan dit CUP, is het belangrijk dat u de volgende informatie leest en begrijpt. Deze beschrijft het doel, de procedures (indien van toepassing), voordelen, risico's, ongemakken en voorzorgsmaatregelen van de behandeling, evenals uw verantwoordelijkheden als CUP-deelnemer. Het beschrijft ook uw recht om uw deelname aan het CUP op elk moment in te trekken. Er kunnen geen garanties of verzekeringen worden gegeven met betrekking tot het resultaat van de behandeling die u tijdens uw deelname aan het CUP ontvangt. U zult worden gevraagd dit toestemmingsformulier te ondertekenen.

U neemt deel aan dit programma omdat geen andere behandelingsopties hebben gewerkt of beschikbaar zijn in België. In het geval dat andere behandelingen of een klinische studie beschikbaar komen tijdens de loop van het CUP, moet u deze bespreken met uw behandelend arts. Als andere behandelingen beschikbaar komen, of als u in aanmerking komt om deel te nemen aan een beschikbare klinische studie, kunt u uw deelname intrekken en stoppen met het ontvangen van behandeling in dit CUP.

Als u niet volledig eerlijk bent tegenover uw behandelend arts over uw medische voorgeschiedenis, inclusief vroeger en huidig gebruik van zowel voorgeschreven als vrij verkrijgbare geneesmiddelen, kunt u uzelf in gevaar brengen door deel te nemen aan dit CUP.

UW DEELNAME AAN HET PROGRAMMA

Deelname is volledig vrijwillig. Deelname aan dit CUP is uw keuze. U bent vrij om dergelijke deelname te accepteren of te weigeren. U kunt alle tijd nemen die u nodig heeft om uw beslissing te nemen en zoveel vragen stellen als u wilt.

Deelname is kosteloos. U hoeft niets te betalen voor uw deelname aan het CUP. Evenzo zult u niet betaald worden voor uw deelname aan het CUP.

Deelname kan te allen tijde worden ingetrokken. Als u besluit deel te nemen aan dit CUP, kunt u het CUP te allen tijde verlaten, zonder enige rechtvaardiging, door contact op te nemen met uw behandelend arts. Uw beslissing om u terug te trekken uit het CUP zal geen invloed hebben op de medische opvolging en monitoring door uw behandelend arts.

DOEL VAN HET PROGRAMMA

Het doel van dit CUP is om uw behandelend arts in staat te stellen u te behandelen met tolebrutinib voor secundair progressieve multiple sclerose (SPMS) zonder recente klinische relapsen.

Tolebrutinib is een nieuw geneesmiddel dat goedkeuring heeft gekregen voor SPMS, maar nog niet wordt vergoed in België. Tolebrutinib is speciaal ontworpen om de bloed-hersenbarrière (BHB) te passeren, waardoor het zowel in de hersenen als in de rest van het lichaam kan werken. Het werkt door een eiwit genaamd Bruton's tyrosinekinase (BTK) te blokkeren, waardoor het de ontsteking kan helpen beheersen. Het werkt door bepaalde immuuncellen in het lichaam en de hersenen te beïnvloeden die mogelijk betrokken zijn bij de voortdurende schade die bij MS wordt waargenomen. Door zich op deze cellen te richten, kan tolebrutinib helpen om de verergering van invaliditeit in de loop van de tijd te vertragen of te stoppen.

Tolebrutinib werd getest in een grote medische studie (HERCULES) waarbij veel centra betrokken waren. In deze studie kregen deelnemers willekeurig ofwel tolebrutinib ofwel een placebo (een look-alike zonder actief medicijn) toegediend, met een variabele behandelingsduur van 24 tot 48 maanden. Noch de deelnemers, noch de onderzoekers wisten welke van de twee zij kregen. De deelnemers die geschikt waren voor deelname werden willekeurig in een verhouding van 2:1 toegewezen om eenmaal daags 60 mg oraal tolebrutinib of een overeenkomende placebo te ontvangen. De resultaten toonden de significante werkzaamheid aan van behandeling met tolebrutinib in het verminderen van de progressie van invaliditeit in vergelijking met placebo bij deelnemers met SPMS zonder relapses in de laatste 2 jaar. De studie toonde ook aan dat tolebrutinib over het algemeen goed verdragen werd met adequate levermonitoring.

Het doel is om een nieuwe behandelingsoptie te bieden voor mensen zoals u die momenteel beperkte behandelingskeuzes hebben voor uw MS-aandoening. Tolebrutinib beoogt u te helpen met uw aanhoudende verergering van symptomen.

BESCHRIJVING EN VOORWAARDEN VAN HET PROGRAMMA

U kunt aan dit programma deelnemen tot het eerst voorkomende van volgende situaties:

- U verlaat het programma uit eigen vrije wil
- Het programma stopt in België
- Commerciële behandeling met tolebrutinib wordt beschikbaar voor patiënten in België
- Uw arts bepaalt dat deze behandeling niet langer gunstig voor u is

De duur van uw deelname aan dit programma kan variëren afhankelijk van de commerciële beschikbaarheid van tolebrutinib.

U moet aan de volgende criteria voldoen om aan dit programma deel te nemen:

- U moet 18 jaar of ouder zijn op het moment van ondertekening van dit geïnformeerde toestemmingsformulier en inschrijving in het programma.
- U werd eerder gediagnosticeerd met een type multiple sclerose (MS) genaamd relapsing remitting MS op basis van medische richtlijnen uit 2017.
- U heeft een huidige diagnose van SPMS volgens bijgewerkte medische richtlijnen uit 2013
- Uw fysieke mogelijkheden zijn in het afgelopen jaar verslechterd. Dit kan worden aangetoond door:
    - Een hogere score op een schaal genaamd de Expanded Disability Status Scale (EDSS),
    - Of, als EDSS niet beschikbaar is, veranderingen in specifieke lichaamsfuncties (zoals lopen of handgebruik),
    - Of resultaten van loop- of handcoördinatietests (zoals de 25-voet looptest of de nine-hole peg test).
- U heeft in de afgelopen 2 jaar geen aanvallen of relapses van multiple sclerose gehad.
- Uw meest recente EDSS-score ligt tussen 3.0 en 6.5. Dit betekent dat u enige beperking heeft maar nog steeds kunt lopen met of zonder hulp.
- Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd, of mannelijke patiënten met vrouwelijke partners in de vruchtbare leeftijd, de overeenkomst om zich te onthouden (afzien van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of anticonceptiemethoden te gebruiken die resulteren in een faalpercentage van <1% per jaar.
- U bent in staat om naar een laboratorium of kliniek te gaan voor regelmatige bloedtesten om uw leverfunctie te controleren, wat deel uitmaakt van het veiligheidsplan van het programma.
- Uw arts stemt ermee in om het veiligheidsplan te volgen en uw gezondheid tijdens het programma te monitoren.

U kunt niet aan dit programma deelnemen als een van de volgende situaties op u van toepassing is:

- U neemt al deel of komt in aanmerking voor deelname in een ander MS-onderzoek gesponsord door Sanofi of een ander bedrijf voor dit type MS.
- U heeft of had bepaalde infecties of heeft een hoog risico op infecties, waaronder:
    - U heeft een transplantatie of speciale immuunbehandelingen ondergaan.
    - U heeft in de afgelopen 2 maanden een levend vaccin gekregen (zoals MBR, gele koorts).
    - U bent gediagnosticeerd met een herseninfectie genaamd Progressieve Multifocale Leuko-encefalopathie (PML) of er zijn tekenen hiervan op uw hersenscan.

  - U heeft tuberculose (TBC) gehad, tenzij u de volledige behandeling heeft afgerond of een specialist aangeeft dat het veilig is om met deze behandeling te starten.
  - U heeft het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) met aanhoudende infecties die regelmatige behandeling vereisen.
  - U heeft hepatitis B of C op basis van bloedtestresultaten.
- U heeft een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik in het afgelopen jaar.
- U heeft in de afgelopen 5 jaar kanker gehad, met uitzondering van bepaalde huidkankers of vroegstadium baarmoederhalskanker die succesvol zijn behandeld.
- U heeft afwijkende medische testresultaten die uw arts als ernstig beschouwt, zoals:
  - Bloedtestresultaten buiten het normale bereik,
  - Een afwijkende harttest (ECG),
  - Een voorgeschiedenis van bloedstollingsproblemen.
- Uw nieren werken niet goed genoeg om uw bloed te zuiveren, waardoor u regelmatige dialysebehandelingen nodig heeft. Dialyse is een procedure die helpt bij het zuiveringswerk dat uw nieren normaal gesproken zouden doen.
- U heeft leverproblemen, waaronder:
  - Leverziekte (kortdurend of langdurig),
  - Bloedtestresultaten die verhoogde leverenzymen of andere tekenen van leverproblemen aantonen.
- U heeft een verhoogd risico op bloedingen, zoals:
  - Een bloedingsstoornis of een laag aantal bloedplaatjes,
  - Recente grote operatie (binnen de afgelopen 4 weken),
  - Een voorgeschiedenis van ernstige bloedingen (zoals in de hersenen of maag) in de afgelopen 6 maanden.
- U gebruikt bepaalde bloedverdunnende medicijnen, waaronder:
  - Hoge dosis aspirine (meer dan 81 mg/dag),
  - Bloedverdunners zoals clopidogrel, warfarine, heparine, dabigatran, apixaban, edoxaban of rivaroxaban.
- U gebruikt momenteel of heeft recent bepaalde MS-behandelingen gebruikt:
  - Sommige medicijnen zoals dimethylfumaraat, interferon bèta of glatirameracetaat vereisen geen wachtperiode voordat u deelneemt, maar u moet ze stoppen voordat u met de programmamedicatie begint.
- U gebruikt bepaalde medicijnen die van invloed zijn op hoe de lever geneesmiddelen verwerkt. Deze omvatten:
  - Medicijnen die op een sterke of matige wijze versnellen hoe uw lever geneesmiddelen afbreekt (zogenaamde CYP3A/2C8-inductoren [langdurig ≥ 2 weken]),
  - Medicijnen die op een sterke of matige wijze vertragen hoe uw lever geneesmiddelen afbreekt (zogenaamde CYP2C8-remmers).
  - Uw arts zal uw medicijnen controleren om te zien of een van deze in deze categorieën valt.
- U bent allergisch voor de programmamedicatie of een van de ingrediënten ervan.

De herbevoorrading van tolebrutinib is afhankelijk van uw naleving van het veiligheidsmonitoringplan en het klinisch oordeel van de arts over de baten-risicoverhouding van voortgezette behandeling met tolebrutinib:

- Initiële levering: 30 dagen behandeling: De arts zal uw naleving van het monitoringplan bevestigen (d.w.z. geen gemiste laboratoriumtests).
- Herbevoorrading: 60 dagen behandeling: De behandelend arts dient elke maand een herbevoorrading aan te vragen indien behandeling nog steeds vereist is en u nog steeds in aanmerking komt.
- Aanvullende herbevoorradingen: 3 maanden behandeling: De behandelend arts dient elke 3 maanden een herbevoorradingsaanvraag in te dienen indien de behandeling nog steeds nodig is en u in aanmerking blijft komen.

Als u ermee instemt deel te nemen aan dit CUP (na het lezen van deze informatie en het ondertekenen van het toestemmingsformulier), moet uw behandelend arts (of een lid van het team van de behandelend arts) mogelijk aanvullende informatie verkrijgen over het volgende:

- Informatie over geschiktheidscriteria
- Startdatum en einddatum van de behandeling
- Bijwerking/Ernstige bijwerking
- Lichaamsgewicht en lengte
- Voorgeschiedenis van diagnose en huidige omvang van de ziekte
- Relevante medische voorgeschiedenis, inclusief comorbiditeiten en recente ziekenhuisopname
- Voorgeschiedenis van eerdere behandeling en ontvangen resultaten
- Relevante laboratorium- of diagnostische bevindingen
- Datum van diagnose
- Datum van laatste evaluatie
- Alle huidige lopende medicaties en indicaties voor gebruik

Het is belangrijk dat u alle relevante informatie bekendmaakt aan de behandelend arts in het centrum. U moet alle instructies die u ontvangt met betrekking tot het CUP zorgvuldig opvolgen.

Als onderdeel van dit programma heeft uw behandelend arts bepaalde verantwoordelijkheden om uw veiligheid te waarborgen. Uw arts zal alle veiligheidskwesties met betrekking tot het Sanofi-product melden.

Uw behandelend arts is verantwoordelijk voor het monitoren van hoe u op de medicatie reageert en kan aanvullende tests nodig achten en/of aanbevelen terwijl u de medicatie gebruikt. Uw behandelend arts is verantwoordelijk voor alle tests en procedures die u moet ondergaan.

- Voordat u start met de tolebrutinib-behandeling en gedurende 12 maanden daarna, zal de behandelend arts regelmatig uw leverfunctie controleren. Als u de behandeling een jaar of langer stopt vanwege verhoogde leverenzymwaarden, zal de behandelend arts uw leverfunctie opnieuw controleren wanneer u herstart.

- U dient bloedonderzoeken te ondergaan voordat u met de behandeling start, wekelijks gedurende de eerste 12 weken, en vervolgens maandelijks van maand 4 tot en met maand 12 van de tolebrutinib-behandeling.
- Na 12 maanden behandeling dient u elke 6 maanden bloedonderzoeken te ondergaan tot maand 24 van de behandeling.
- Als u een geplande bloedtest mist, informeer dan onmiddellijk uw behandelend arts en plan de bloedtest opnieuw in om deze zo snel mogelijk te laten uitvoeren.
- De resultaten van het onderzoek zullen uw behandelend arts helpen te beslissen of het veilig is voor u om tolebrutinib te blijven innemen. De behandeling kan worden gestopt en herstart afhankelijk van de resultaten van de bloedtests.
- Als u twee of meer laboratoriumtests mist, loopt u mogelijk het risico op onopgemerkte leverproblemen en kan uw behandelend arts besluiten uw tolebrutinib-behandeling via dit programma te stoppen.
- Aanvullende monitoring kan worden uitgevoerd als uw behandelend arts dit beslist.

Verstrekking van de behandeling

Tolebrutinib moet oraal worden ingenomen in een dosis van 60 mg. Eén tablet moet eenmaal daags worden ingenomen met voedsel of een reguliere maaltijd (bijv. ontbijt, lunch of diner). Indien het tijdstip van de maaltijd moet veranderen, moet er een interval van minimaal 12 uur worden aangehouden tussen 2 doses.

Tolebrutinib moet worden bewaard in een afgesloten kast, uit de buurt van ramen of opslagruimtes die kunnen worden beïnvloed door weersomstandigheden buiten, en buiten het zicht en bereik van kinderen.

Dosiswijziging/aanpassing zal worden gedaan als u hogere dan normale waarden van bepaalde leverenzymen heeft en als er gelijktijdige therapie wordt gebruikt samen met tolebrutinib.

Oudere patiënten

Klinische studies met tolebrutinib includeerden geen patiënten van 65 jaar en ouder om vast te stellen of zij anders reageren dan jongere proefpersonen. Het gebruik van tolebrutinib bij oudere patiënten moet voorzichtig gebeuren, gezien de grotere frequentie van verminderde lever-, nier- of hartfunctie, en van gelijktijdige ziekte of andere geneesmiddelentherapie.

ZWANGERSCHAP/BORSTVOEDING

Als u een vrouw bent die kinderen kan krijgen of, als u een man bent en uw vrouwelijke partner kinderen kan krijgen, moet u (uw vrouwelijke partner als u een man bent) ervan afzien zwanger te worden of borstvoeding te geven tijdens het CUP. Tolebrutinib is niet onderzocht bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Tolebrutinib kan een ongeboren of pasgeboren baby blootstellen aan onbekende risico's, waaronder, in het geval van een ongeboren baby, het risico op geboorteafwijkingen. Als u besluit deel te nemen, moet u (uw vrouwelijke partner als u een man bent) effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de CUP-behandeling en tot 10 dagen na uw laatste dosis van de programmamedicatie. Uw behandelend arts kan acceptabele anticonceptiemethoden met u bespreken. Als u een vrouw bent die zwanger kan worden, zal er een zwangerschapstest worden uitgevoerd voordat u deelneemt aan het CUP en op andere

momenten zoals nodig geacht door uw behandelend arts. Als u (of uw vrouwelijke partner als u een man bent) zwanger wordt, moet u dit binnen 24 uur na het vaststellen hiervan aan uw behandelend arts vertellen. U zal worden gevraagd om informatie over uw partner, de zwangerschap en de gezondheid van uw baby te verstrekken gedurende ten minste 1 maand na de geboorte (niet langer dan 6 tot 8 weken na de geboorte).

VOORZIENBARE RISICO'S

Geneesmiddel-geïnduceerd leverletsel

Tolebrutinib kan ervoor zorgen dat de lever niet goed werkt, vooral in de eerste 12 weken. Vertel uw behandelend arts als u andere geneesmiddelen gebruikt, kort geleden heeft gebruikt of mogelijk gaat gebruiken. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen, medicijnen die uw lever kunnen beschadigen, en kruidengeneesmiddelen. Gelijktijdig gebruik van supplementen die uw lever kunnen beschadigen moet worden vermeden. Dit komt omdat tolebrutinib de werking van sommige andere geneesmiddelen kan beïnvloeden en ook omdat sommige andere geneesmiddelen de werking van tolebrutinib kunnen beïnvloeden.

Het is belangrijk dat u uw behandelend arts vertelt als u symptomen of tekenen (bijv. verhoogde leverenzymen) van leverproblemen ervaart, zoals:

- Vermoeidheid
- Misselijkheid
- Braken
- Pijn of gevoeligheid in de rechter bovenbuik
- Koorts
- Huiduitslag
- Verlies van eetlust of verlies van interesse in voedsel
- Geel worden van huid of ogen

En onmiddellijk stopt met het innemen van tolebrutinib.

Ernstige infectie

U kunt een grotere kans hebben op infecties wanneer u tolebrutinib inneemt. Als u momenteel een actieve infectie heeft, of deze nu kortdurend of langdurig is, inclusief infecties die optreden wanneer het immuunsysteem verzwakt is, mag u niet met de behandeling beginnen totdat de infectie volledig is verdwenen. Als u symptomen vertoont, zal uw behandelend arts u evalueren en indien nodig behandelen. Als u een ernstige infectie ontwikkelt, kan uw programmamedicatie worden onderbroken en zal uw behandelend arts opnieuw beoordelen of het voortzetten van de behandeling veilig en gunstig voor u is. U moet contact opnemen met uw behandelend arts als u symptomen van een infectie ontwikkelt, zoals hoesten, koorts, verstopte of loopneus, keelpijn en hoofdpijn.

Bijkomende risico's en bijwerkingen van bloedafname

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens de bloedafname:

• Flauwvallen, roodheid, pijn, blauwe plekken, bloeding, infectie, bloedstolsels die zwelling en pijn kunnen veroorzaken.

Als u zich duizelig voelt of denkt dat u zou kunnen flauwvallen, vertel dit dan onmiddellijk aan uw behandelend arts.

REDELIJKERWIJS TE VERWACHTEN VOORDELEN

Volgens de huidige studiegegevens heeft tolebrutinib een positief effect op SPMS zonder recente klinische relapsen. Aangezien tolebrutinib nog steeds wordt onderzocht in verdere studies, kan geen garantie op behandelingssucces voor deze aandoening worden gegeven. Als u ermee instemt om deel te nemen aan dit programma, kunnen sommige symptomen van de ziekte verbeteren als gevolg van de behandeling met tolebrutinib. Er is echter geen garantie dat uw toestand zal verbeteren.

GEBRUIK EN BESCHERMING VAN PERSOONSGEGEVENS DOOR OF NAMENS SANOFI

De onderstaande informatie beschrijft hoe Sanofi uw persoonsgegevens zal verwerken.

Welke gegevens worden verwerkt?

• Gecodeerde gezondheidsgegevens
Sanofi zal gegevens over u verwerken, waaronder gezondheidsgegevens zoals geboortejaar en -maand, bij geboorte toegewezen geslacht, etnische afkomst, gezondheidsinformatie en details over anticonceptie of zwangerschap (voor uzelf of uw partner). Sanofi zal u niet kunnen identificeren omdat uw gegevens alleen met een codenummer worden geïdentificeerd wanneer ze naar Sanofi worden verzonden.

• Identificerende gegevens
In bepaalde gevallen zullen ook mogelijk identificerende gegevens over u, zoals uw volledige geboortedatum en/of initialen, naar Sanofi worden gestuurd. Dit zal alleen gebeuren als deze informatie vereist is op basis van lokale wet- en regelgeving.

Waarom hebben we dit nodig?

- Aanvraagbeoordeling
  Sanofi moet uw gegevens verzamelen en beoordelen om te kunnen bepalen of u in aanmerking komt voor behandeling in het CUP
- Uitvoering CUP
  Sanofi moet uw gegevens verwerken om ervoor te zorgen dat het CUP kan worden uitgevoerd, bijvoorbeeld om de productvoorziening te waarborgen.
- Monitoring en rapportage van veiligheidsgegevens
  Als de CUP-aanvraag wordt geaccepteerd, moet Sanofi uw gegevens verwerken om te voldoen aan haar wettelijke verplichtingen om veiligheidsinformatie over het product dat u als onderdeel van het CUP wordt verstrekt, te monitoren en te rapporteren.

- Audit en inspectie
  Indien geautoriseerd of wettelijk vereist, moet Sanofi uw gegevens beschikbaar hebben in geval van een (interne) audit of inspectie door een gezondheidsautoriteit, inclusief bijvoorbeeld door een gezondheidsinspectie, ethische commissie of institutionele beoordelingscommissie.

Hoe lang worden de gegevens bewaard?

Gegevens die over u verzameld zijn om de CUP-aanvraag te behandelen en uit te voeren, worden verwijderd na een periode van 10 jaar na de afsluiting van het betreffende CUP in uw land, tenzij toepasselijke wet- en regelgeving anders voorschrijft. Ook als uw aanvraag wordt afgewezen, moet Sanofi deze gegevens bewaren omdat ze kunnen worden opgevraagd tijdens een inspectie door de gezondheidsautoriteiten.

Gecodeerde gezondheidsgegevens die worden verwerkt om te voldoen aan Sanofi's wettelijke verplichtingen met betrekking tot de rapportage van veiligheidsgebeurtenissen, worden bewaard in een database gedurende de lopende periode van het gebruik van uw gegevens. Daarna worden ze bewaard in een tussenarchief voor de wettelijke of reglementaire duur die van toepassing is op farmacovigilantie-verplichtingen, in overeenstemming met de geldende wetgeving. Na afloop van deze periodes worden uw gegevens verwijderd of gearchiveerd in geanonimiseerde vorm.

Wie zal uw gegevens verwerken en hoe?

Persoonsgegevens die voor bovengenoemde doeleinden worden verzameld, zullen direct of indien nodig worden verwerkt door lokale Sanofi-dochterondernemingen die verantwoordelijk zijn voor de beoordeling van uw aanvraag. Sanofi, haar dochterondernemingen of dienstverleners kunnen toegang hebben tot uw gegevens om de rapportage van veiligheidsinformatie, de beoordeling van uw aanvraag en/of de levering van het aangevraagde product te beheren. De over u verzamelde gegevens worden op een vertrouwelijke en veilige manier verwerkt.

Sanofi kan toegang tot uw gegevens delen met of uw gegevens overdragen aan haar dochterondernemingen of derden (bijv. partners, geselecteerde leveranciers, dienstverleners, juridische of administratieve autoriteiten, zoals wettelijk vereist kan zijn, enz.), wanneer dergelijke geautoriseerde ontvangers uw gegevens moeten verwerken voor een of alle hierboven genoemde doeleinden.

Sanofi kan uw gegevens die zijn verzameld voor het doel van het Sanofi CUP overdragen buiten het land waar u verblijft. De ontvangende landen waar uw gegevens kunnen worden overgedragen en verwerkt, kunnen andere wetten hebben met betrekking tot privacy en gegevensbeschermingsrechten en bieden mogelijk niet hetzelfde niveau van gegevensbescherming als uw land.

Niettegenstaande het bovenstaande zorgt Sanofi ervoor dat het voldoet aan de aanbevelingen van de gegevensbeschermingsautoriteiten om de bescherming van uw gegevens te handhaven door wereldwijd bepaalde waarborgen te implementeren. Dergelijke waarborgen worden met name gedefinieerd in contracten tussen Sanofi en de relevante personen of organisaties die betrokken zijn bij het Sanofi CUP en kunnen de Standaard Contractuele Clausules van de Europese Commissie van de Europese Unie (EU) omvatten. Dergelijke waarborgen zijn ook gedefinieerd in Sanofi's Bindende Bedrijfsregels. De Bindende Bedrijfsregels zijn regels die de Sanofi Groep volgt om de bescherming van uw gegevens te waarborgen. U kunt een kopie van de waarborgen aanvragen door contact op te nemen met de Functionaris voor Gegevensbescherming (DPO) van Sanofi, via het contactformulier hier of via www.sanofi.com/en/data-protection-contact.

Wat zijn uw rechten?

Volgens de toepasselijke wetgeving inzake gegevensbescherming heeft u, voor zover van toepassing, het recht om:

* Toegang te krijgen tot uw gegevens en om de overdraagbaarheid ervan te vragen,
* Te vragen om rectificatie of verwijdering van uw gegevens, tenzij dergelijke gegevens bewaard moeten blijven om te voldoen aan regelgevingsvereisten,
* Te vragen om beperking van de verwerking van uw gegevens, of bezwaar te maken tegen dergelijke verwerking.

Om deze rechten uit te oefenen of om contact op te nemen met de Functionaris voor Gegevensbescherming van Sanofi voor meer informatie over de verwerking van uw gegevens, klik hier of bezoek de webpagina van Sanofi op www.sanofi.com/en/privacy-and-data-protection.

Als u van mening bent dat een van uw rechten niet is gerespecteerd, heeft u het recht om een klacht in te dienen bij de gegevensbeschermingsautoriteit in uw land of bij de Franse autoriteit (de CNIL) als u geen referentie-gegevensbeschermingsautoriteit in uw land heeft.

Met uitzondering van de verwerking van uw persoonsgegevens zoals uitgelegd in het gedeelte "gebruik en bescherming van persoonsgegevens door of namens Sanofi", zijn de behandelend arts en/of de instelling waar u wordt behandeld verantwoordelijk voor de gegevensverzameling en -verwerking in het kader van uw behandeling met tolebrutinib als onderdeel van het CUP, conform de toepasselijke wet- en regelgeving.

VERANTWOORDELIJKHEDEN / DEELNAME VAN DE PATIËNT

Gedurende het gehele programma wordt u gevraagd om u te houden aan het monitoringplan en alle programmagerelateerde procedures te ondergaan zoals uitgelegd door uw behandelend arts.

Gedurende het CUP wordt u gevraagd naar medische of fysieke gebeurtenissen die u mogelijk ervaart tijdens het gebruik van CUP-medicatie, evenals naar andere medicijnen of behandelingen die u mogelijk heeft ingenomen. Sommige medicijnen zijn niet toegestaan tijdens het CUP.

U dient met uw behandelend arts te spreken voordat u andere medicatie dan tolebrutinib gebruikt. Bij ziekte, verwondingen of noodgevallen dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts of passende zorg te zoeken.

Als u bijwerkingen ervaart en wanneer tolebrutinib samen met andere levertoxische geneesmiddelen wordt gegeven, kunnen aanvullende bloedmonsters worden afgenomen voor verder onderzoek.

DUUR VAN HET PROGRAMMA

Het CUP loopt tot er een beslissing wordt genomen over de terugbetaling van het product in België voor de beoogde indicatie, ongeacht de uitkomst (of het terugbetalingsdossier is ingetrokken), of totdat u, volgens het klinisch oordeel van uw arts, geen baat meer heeft bij voortzetting van de behandeling, afhankelijk van wat het eerst plaatsvindt.

Op het moment dat het programma eindigt en u nog steeds in het programma zit, moet u overschakelen op het commercieel verkrijgbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel echter niet commercieel verkrijgbaar en terugbetaald is in België voor de indicatie van het programma, zal Sanofi het geneesmiddel gratis blijven verstrekken, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist.

TERUGTREKKING UIT HET PROGRAMMA

Uw deelname aan dit programma is strikt vrijwillig. U kunt op elk moment vrijwillig stoppen met deelname aan het CUP. Als u ervoor kiest om u terug te trekken uit de CUP-behandeling, moet u dit onmiddellijk aan uw behandelend arts melden. Uw behandelend arts zal bespreken hoe uw aandoening kan worden behandeld.

Er kunnen omstandigheden zijn waarin uw behandelend arts moet bevestigen of hij/zij u nog steeds zou aanbevelen voor voortzetting van de behandeling of niet zou doorgaan met het aanvraagverzoek voor herbevoorrading, rekening houdend met het volgende:

- U houdt zich niet aan het monitoringplan voor leverfunctietesten
- Huidige medische toestand
- Het klinisch oordeel van de arts over de baten-risicoverhouding van voortgezette behandeling met tolebrutinib.

Elk ongebruikt geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Medicatie die is verstrekt voor een individueel patiëntverzoek onder het CUP mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.

De verpakking van tolebrutinib moet dezelfde zijn als die van de in België goedgekeurde tolebrutinib.

TOESTEMMINGSFORMULIER

Ik _____, stem ermee in om deel te nemen aan het CUP met tolebrutinib zoals uiteengezet in dit document en hieronder:

Ik bevestig hierbij dat:

- Ik de wettelijke bevoegdheid heb om mijn geïnformeerde toestemming te geven.
- Ik de implicaties van mijn deelname aan het CUP volledig begrijp.
- Ik in staat ben om beslissingen te nemen over mijn eigen gezondheidszorg.

Ik begrijp dat:

- De behandelend arts die toezicht houdt op mijn behandeling met tolebrutinib in het kader van dit CUP, mijn andere artsen kan informeren over mijn deelname aan dit CUP en indien nodig mijn relevante medische informatie met hen kan delen om mijn gezondheid en veiligheid gedurende het CUP te waarborgen.
- Alle informatie met betrekking tot mijn deelname aan dit CUP aan mij is uitgelegd via dit document en door mijn behandelend arts, inclusief de redenen voor het uitvoeren van dit CUP, hoe het CUP is georganiseerd, verschillende aspecten van en potentiële risico's van behandeling met tolebrutinib, en alle tests en procedures (indien van toepassing) die deel zullen uitmaken van dit CUP.

Ik verklaar dat:

- Ik alle vragen over mijn medische geschiedenis naar waarheid heb beantwoord, en dat ik alle regels zal volgen die in het bovenstaande document over het CUP zijn vermeld. Als ik aanvullende informatie wil over dit CUP of over tolebrutinib, kan ik dit aan mijn behandelend arts vragen.
- Ik ben me ervan bewust dat mijn behandelend arts mij tijdens mijn deelname aan het CUP aanvullende belangrijke gezondheidsinformatie kan geven die verband houdt met mijn deelname aan dit CUP, of informatie die mijn bereidheid om door te gaan met dit CUP kan beïnvloeden.
- Ik heb alle bovenstaande informatie en voorwaarden die van toepassing zijn om deel te nemen aan dit CUP voor tolebrutinib voor patiënten met non-relapsing secundair progressieve multiple sclerose gelezen en begrepen.
- Ik heb het gedeelte over het gebruik en de bescherming van persoonsgegevens door of namens Sanofi gelezen en begrepen, en begrijp dat de verwerking van persoonsgegevens zoals hierin beschreven noodzakelijk is voor mijn deelname aan het CUP (inclusief de verwerking van gezondheidsgegevens en de overdracht ervan buiten Europa, indien van toepassing).
- Ik kies vrijwillig om deel te nemen aan dit CUP en begrijp dat ik geen van mijn wettelijke rechten opgeef.
- Ik heb de mogelijkheid gekregen om vragen te stellen over het CUP en heb de antwoorden die mij werden gegeven begrepen.
- Ik heb voldoende tijd gekregen om de beslissing te nemen om deel te nemen aan het CUP.

- Ik zal een kopie van dit geïnformeerde toestemmingsformulier ontvangen, zodra dit rechtsgeldig is ondertekend.

Ik bevestig hierbij dat ik me ervan bewust ben:

- Dat ik me om welke reden dan ook kan terugtrekken uit het CUP, zonder enige impact op de kwaliteit van de gezondheidszorg die aan mij wordt verleend.

Ik bevestig hierbij dat:	**JA**	**NEE**
Ik toestemming geef om deel te nemen aan het CUP		

DEELNEMER

Door hieronder te tekenen, verklaar ik dat ik de voorwaarden van dit geïnformeerde toestemmingsformulier heb gelezen en begrepen, en dat ik akkoord ga met de voorwaarden ervan. Ik begrijp dat een kopie van dit geïnformeerde toestemmingsformulier aan mij zal worden verstrekt.

Naam (hoofdletters): _____

Handtekening: _____

Datum: _____

WETTELIJK GEMACHTIGDE VERTEGENWOORDIGER VAN DE DEELNEMER (INDIEN VAN TOEPASSING)

Door hieronder te tekenen, verklaar ik dat ik de voogd/wettelijke vertegenwoordiger ben van _____ [naam van patiënt invullen] en dat ik namens die patiënt de voorwaarden van dit geïnformeerde toestemmingsformulier heb gelezen en begrepen, en dat ik akkoord ga met de voorwaarden ervan. Ik begrijp dat een kopie van dit geïnformeerde toestemmingsformulier aan mij zal worden verstrekt.

Naam (hoofdletters): _____

Handtekening: _____

Datum: _____

<u>GETUIGENVERKLARING</u> (in te vullen indien de patiënt of voogd/wettelijke vertegenwoordiger van de patiënt wiens naam hierboven vermeld staat niet kan lezen en/of schrijven):

Door dit geïnformeerde toestemmingsformulier te ondertekenen, verklaar ik dat de informatie in het geïnformeerde toestemmingsformulier en alle andere relevante, schriftelijke informatie nauwkeurig is uitgelegd aan en begrepen door de patiënt of de voogd/wettelijke vertegenwoordiger van de patiënt wiens naam hierboven vermeld staat, en dat de geïnformeerde toestemming vrijwillig is gegeven door die persoon.

Naam (hoofdletters): _____

Handtekening: _____

Datum: _____