Summarized Information_English
Informations résumées_Français
Samengevatte informatie_Nederlands

Summarized information_English

Product Name	Zidesamtinib (NVL-520)
Active substance	Zidesamtinib
Indication and conditions of use	**Indication** Treatment of patients with advanced ROS1 fusion-positive non-small cell lung cancer (ROS1+ NSCLC) who have previously received ≥ 1 prior ROS1 tyrosine kinase inhibitor (TKI) **Conditions of use** Patients will take zidesamtinib tablets by mouth, once daily (at approx. the same time each day), at a dose of 100 mg. Dose modifications (dose reduction to 75 mg once daily and 50 mg once daily) are permitted. Zidesamtinib tablets should be taken with approx. 6 to 8 ounces of water, with or without food. Tablets must be swallowed whole. If a patient forgets to take zidesamtinib at the scheduled time, the missed dose may be taken within 12 hours of the scheduled time that was missed. If more than 12 hours have passed after the scheduled time, then that missed dose should be omitted, and the patient should continue treatment with the next scheduled dose.
Conditions, delays and further rules for participation of patients	**Main Inclusion Criteria** • Age ≥18 years. • Histologically or cytologically confirmed locally advanced or metastatic NSCLC with ROS1 rearrangement. • Patients must have previously received at least 1 prior commercially-available ROS1 TKI, with no comparable or satisfactory alternative treatment options, other than zidesamtinib, in the opinion of the treating physician. • The patient is not eligible for a clinical trial running with zidesamtinib and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. • The patient is not eligible for treatment or cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatment options that are reimbursed for the concerned indication, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. • Adequate organ system function and bone marrow reserve. **Main Exclusion Criteria** • Prior receipt of zidesamtinib. • Known allergy/hypersensitivity to excipients of zidesamtinib. • Ongoing or recent anticancer therapy. • Ongoing surgery or open wounds from prior surgery/procedures. • Actively receiving systemic treatment or direct medical intervention on another therapeutic clinical study.
Duration of the program	The CUP will run from the approval of the CUP application until the product is commercially available in Belgium in the envisaged indication, or until the reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome), provided there is an unmet medical need, or until Nuvalent decides to terminate the CUP. At the time the program ends, patients participating in the program must switch to the commercially available zidesamtinib. However, as long as

	zidesamtinib is not commercially available in Belgium for the indication of this CUP, Nuvalent shall continue to provide the medicinal product to these patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless otherwise decided by the competent authority for scientific reasons.
Conditions of distribution	Zidesamtinib is made available by Nuvalent only if the responsible physician of this program, following an individual request from the treating physician via Clinigen's electronic access portal (Clinigen Direct), considers the patient to be eligible for the program. The responsible physician verifies the inclusion/exclusion criteria and the treating physician's motivation for enrolling this patient. In case of positive opinion, the responsible physician sends his/her agreement for enrolment via e-mail to Clinigen who will make zidesamtinib available to the patient through the pharmacist. The responsible physician should provide his/her approval in a timely manner, preferably within 2 working days of receiving the written request from the treating physician. Upon positive decision by the responsible physician, the patient will receive zidesamtinib within 2-3 working days. Zidesamtinib is provided to the patient free of charge in this program.
Responsible of the program	**Responsible company** Nuvalent, Inc. One Broadway, 14th Floor Cambridge, Massachusetts 02142 USA Email: medical@nuvalent.com Phone: 1-857-357-7000 Contact person: Kirsten Duncan **Responsible Physician** Dr. Debby Arnauts E-mail: Debby.arnauts@ivigee.com Phone: +32 476 25 86 91 **For questions related to the drug supply:** Clinigen Group Customer Services E-mail: medicineaccess@clinigengroup.com Phone: +32 2 200 86 79 Fax: +32 2 200 86 80
Modalities for the disposal	Any unused or expired zidesamtinib (NVL-520) should be destroyed according to local requirements (in line with the institutional SOP and local regulations) as soon as possible after the patient's discontinuation from the CUP or the expiry of zidesamtinib. Medication provided for an individual patient request under the CUP should be used for that specific patient only.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	No Adverse Reactions or Serious Adverse Reactions (SARs) are considered expected by Nuvalent for the purpose of expedited reporting of safety information for NVL-520. The reference safety information (RSI) for regulatory reporting purposes is based on the following criteria: • SARs that have been reported in > 1 patient and considered related to NVL-520. • All related fatal and life-threatening SAEs are considered unexpected during the whole development program. The following Treatment Related Adverse Events (TRAEs) across all dose levels have been observed in > 5 % of patients:

	• Peripheral edema has been common (>10%) in patients treated with zidesamtinib. The majority of the events were mild to moderate. • Blood creatine phosphokinase increased have occurred in patients treated with zidesamtinib. The majority of the events were mild to moderate and most of the events resolved. • Elevation in transaminases have occurred in patients treated with zidesamtinib. The majority of the events were mild to moderate and most of the events resolved. • Hypercholesterolaemia has occurred in patients treated with zidesamtinib. The majority of the events were mild to moderate. • Myalgia has occurred in patients treated with zidesamtinib. The majority of the events were mild to moderate and most of the events resolved. • Fatigue has occurred in patients treated with zidesamtinib. All events were mild to moderate. • Constipation has occurred in patients treated with zidesamtinib. All events were mild to moderate. • Weight increase has occurred in patients treated with zidesamtinib, many times associated with peripheral edema. The majority of the events were mild to moderate. • Dysgeusia has occurred in patients treated with zidesamtinib. All events were mild to moderate. • Peripheral sensory neuropathy has occurred in patients with zidesamtinib. The majority of events were mild to moderate.

Informations résumées_Français

Nom du medicament	Zidesamtinib (NVL-520)
Nom de la substance active	Zidesamtinib
Indication et conditions d'utilisation	**Indication** Traitement des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé positif à la fusion ROS1 (CPNPC ROS1+) qui ont déjà reçu ≥ 1 inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) ROS1 **Conditions d'utilisation** Les patients prendront des comprimés de zidesamtinib par voie orale, une fois par jour (à peu près à la même heure chaque jour), à une dose de 100 mg. Des modifications de dose (réduction de dose à 75 mg une fois par jour et 50 mg une fois par jour) sont autorisées. Les comprimés de zidesamtinib doivent être pris avec 1 verre d'eau, avec ou sans nourriture. Les comprimés doivent être avalés entiers. Si un patient oublie de prendre du zidesamtinib à l'heure prévue, la dose oubliée peut être prise dans les 12 heures suivant l'heure prévue qui a été oubliée. Si plus de 12 heures se sont écoulées après l'heure prévue, la dose oubliée doit être ignorée et le patient doit poursuivre le traitement avec la dose suivante prévue.
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	**Principaux critères d'inclusion** • Âge ≥18 ans. • CPNPC localement avancé ou métastatique confirmé histologiquement ou cytologiquement avec réarrangement de ROS1. • Les patients doivent avoir déjà reçu au moins un ITK ROS1 disponible dans le commerce, sans options de traitement alternatives comparables ou satisfaisantes, autres que le zidesamtinib, de l'avis du médecin traitant. • Le patient n'est pas éligible à un essai clinique mené avec le zidesamtinib et/ou un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme. • Le patient n'est pas éligible au traitement ou ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les options de traitement alternatives approuvées et disponibles dans le commerce qui sont remboursées pour l'indication concernée, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité d'emploi. • Fonctionnement adéquat des systèmes d'organes et réserve de moelle osseuse. **Principaux critères d'exclusion** • Réception préalable de zidesamtinib. • Allergie/hypersensibilité connue aux excipients du zidesamtinib. • Thérapie anticancéreuse en cours ou récente. • Chirurgie en cours ou plaies ouvertes résultant d'une chirurgie ou d'interventions antérieures. • Recevoir activement un traitement systémique ou une intervention médicale directe dans le cadre d'une autre étude clinique thérapeutique.
Durée	Le PUC sera en vigueur à partir de l'approbation de la demande de PUC jusqu'à ce que le produit soit disponible commercialement en Belgique dans l'indication envisagée, ou jusqu'à la fin de la procédure de remboursement

	(quel que soit le résultat), à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait, ou jusqu'à ce que Nuvalent décide de mettre fin au PUC. À la fin du programme, les patients participant au programme doivent passer au zidesamtinib disponible dans le commerce. Toutefois, tant que le zidesamtinib n'est pas disponible commercialement en Belgique pour l'indication de ce PUC, Nuvalent continuera à fournir le médicament à ces patients qui étaient déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme fermé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.
Conditions de distribution	Le zidesamtinib est mis à disposition par Nuvalent uniquement si le médecin responsable de ce programme, suite à une demande individuelle du médecin traitant via le portail d'accès électronique de Clinigen (Clinigen Direct), considère que le patient est éligible au programme. Le médecin responsable vérifie les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant pour inscrire ce patient. En cas d'avis positif, le médecin responsable envoie son accord d'inscription par e-mail à Clinigen qui mettra le zidesamtinib à disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien. Le médecin responsable doit fournir son approbation dans les meilleurs délais, de préférence dans les 2 jours ouvrables suivant la réception de la demande écrite du médecin traitant. Sur décision positive du médecin responsable, le patient recevra du zidesamtinib dans un délai de 2 à 3 jours ouvrables. Le zidesamtinib est fourni gratuitement au patient dans le cadre de ce programme.
Responsable du program	**Entreprise responsable** Nuvalent, Inc. One Broadway, 14e étage Cambridge, Massachusetts 02142 États-Unis E-mail : medical@nuvalent.com Téléphone : 1-857-357-7000 Personne à contacter : Kirsten Duncan **Médecin responsable** Dr. Debby Arnauts E-mail : Debby.arnauts@ivigee.com Téléphone : +32 476 25 86 91 **Pour toute question relative à l'approvisionnement en médicaments :** Service Clientèle du Groupe Clinigen E-mail : medicineaccess@clinigengroup.com Téléphone : +32 2 200 86 79 Télécopieur : +32 2 200 86 80
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Tout zidesamtinib (NVL-520) non utilisé ou périmé doit être détruit conformément aux exigences locales (conformément à la POS institutionnelle et aux réglementations locales) dès que possible après l'arrêt du PUC par le patient ou l'expiration du zidesamtinib. Les médicaments fournis à la demande d'un patient individuel dans le cadre du PUC doivent être utilisés uniquement pour ce patient spécifique.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves	Nuvalent ne considère pas qu'il y ait de réactions indésirables ou de effets indésirables graves (EIG) dans le cadre d'une déclaration accélérée des informations de sécurité pour NVL-520. Les informations de sécurité de référence (ISR) à des fins de signalement réglementaire sont basées sur les critères suivants : • Les EIG qui ont été signalés chez > 1 patient et considérés comme liés au NVL-520.

	• Tous les EIG mortels ou potentiellement mortels sont considérés comme inattendus pendant toute la durée du programme de développement. Les événements indésirables liés au traitement (EILT) suivants ont été observés à tous les niveaux de dose chez > 5 % des patients : • L'œdème périphérique est fréquent (> 10 %) chez les patients traités par zidésamtinib. La majorité des événements étaient légers à modérés. • Une augmentation de la créatine phosphokinase sanguine a été observée chez des patients traités par zidésamtinib. La majorité des événements étaient légers à modérés et la plupart des événements ont été résolus. • Une élévation des transaminases est survenue chez des patients traités par zidésamtinib. La majorité des événements étaient légers à modérés et la plupart des événements ont été résolus. • Une hypercholestérolémie est survenue chez des patients traités par zidésamtinib. La majorité des événements étaient légers à modérés. • Des myalgies sont survenues chez des patients traités par zidésamtinib. La majorité des événements étaient légers à modérés et la plupart des événements ont été résolus. • Une fatigue est survenue chez des patients traités par zidésamtinib. Tous les événements étaient légers à modérés. • Une constipation est survenue chez des patients traités par zidésamtinib. Tous les événements étaient légers à modérés. • Une prise de poids est survenue chez les patients traités par zidésamtinib, souvent associée à un œdème périphérique. La majorité des événements étaient légers à modérés. • Une dysgueusie est survenue chez des patients traités par zidésamtinib. Tous les événements étaient légers à modérés. • Une neuropathie sensorielle périphérique est survenue chez des patients traités par zidésamtinib. La majorité des événements étaient légers à modérés.

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Zidesamtinib (NVL-520)
Naam actieve substantie	Zidesamtinib
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	**Indicatie** Behandeling van patiënten met gevorderde ROS1-fusie-positieve niet-kleincellige longkanker (ROS1+ NSCLC) die voorheen ≥ 1 eerdere ROS1-tyrosinekinaseremmer (TKI) hebben ontvangen **Gebruiksvoorwaarden** Patiënten moeten zidesamtinib-tabletten oraal innemen, eenmaal per dag (elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip), in een dosis van 100 mg. Dosisaanpassingen (dosisverlaging naar 75 mg eenmaal daags en 50 mg eenmaal daags) zijn toegestaan. Zidesamtinib tabletten moeten worden ingenomen met ongeveer 180 tot 240 ml water, met of zonder voedsel. Tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Als een patiënt vergeet zidesamtinib op het geplande tijdstip in te nemen, kan de gemiste dosis binnen 12 uur na het gemiste dosis worden ingenomen. Als er meer dan 12 uur zijn verstreken na de geplande dosis, moet die gemiste dosis worden overgeslagen en moet de patiënt de behandeling voortzetten met de volgende geplande dosis.
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	**Belangrijkste criteria voor deelname** • Leeftijd ≥18 jaar. • Histologisch of cytologisch bevestigde lokaal gevorderde of gemetastaseerde NSCLC met ROS1-herschikking. • Patiënten moeten eerder minimaal 1 ROS1 TKI hebben ontvangen die eerder in de handel verkrijgbaar was, zonder vergelijkbare of bevredigende alternatieve behandelingsopties, behalve zidesamtinib, naar de mening van de behandelende arts. • De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopend klinisch onderzoek met zidesamtinib en/of een lopend klinisch onderzoek in de beoogde indicatie van dit programma. • De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet toereikend worden behandeld met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingsopties die worden vergoed voor de betreffende indicatie, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid. • Adequate orgaansysteemfunctie en beenmergreserve. **Belangrijkste criteria voor uitsluiting** • Eerder zidesamtinib hebben ontvangen. • Bekende allergie/overgevoeligheid voor hulpstoffen van zidesamtinib. • Lopende of recente antikankertherapie. • Lopende operaties of open wonden na eerdere operaties/procedures. • Actief systemische behandeling of directe medische interventie ontvangen voor een ander therapeutisch klinisch onderzoek.
Looptijd	De CUP loopt vanaf de goedkeuring van de CUP-aanvraag totdat het product in België commercieel beschikbaar is in de beoogde indicatie, of totdat de

	terugbetalingsprocedure is afgerond (ongeacht de uitkomst), indien er sprake is van een onvervulde medische behoefte, of totdat Nuvalent besluit de CUP te beëindigen. Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die deelnemen aan het programma overschakelen op het commercieel verkrijgbare zidesamtinib. Zolang zidesamtinib echter niet commercieel verkrijgbaar is in België voor de indicatie van deze CUP, zal Nuvalent het geneesmiddel blijven leveren aan de patiënten die al in het programma waren opgenomen, volgens de modaliteiten van het gesloten programma, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist.
Distributievoorwaarden	Zidesamtinib wordt door Nuvalent alleen beschikbaar gesteld als de verantwoordelijke arts van dit programma, na een individueel verzoek van de behandelende arts via het elektronische toegangsportaal van Clinigen (Clinigen Direct), van mening is dat de patiënt in aanmerking komt voor het programma. De verantwoordelijke arts controleert de inclusie-/uitsluitingscriteria en de motivatie van de behandelende arts om deze patiënt in te schrijven. In geval van een positief advies stuurt de verantwoordelijke arts zijn/haar akkoord voor inschrijving via e-mail naar Clinigen, die zidesamtinib via de apotheker beschikbaar stelt aan de patiënt. De verantwoordelijke arts dient zijn/haar goedkeuring tijdig te geven, bij voorkeur binnen 2 werkdagen na ontvangst van het schriftelijke verzoek van de behandelend arts. Bij een positieve beslissing van de verantwoordelijke arts krijgt de patiënt binnen 2-3 werkdagen zidesamtinib toegediend. Zidesamtinib wordt in dit programma gratis aan de patiënt verstrekt.
Verantwoordelijke van het programma	**Verantwoordelijk bedrijf** Nuvalent, Inc. One Broadway, 14th Floor Cambridge, Massachusetts 02142 USA Email: medical@nuvalent.com Telefoon: 1-857-357-7000 Contactpersoon: Kirsten Duncan **Verantwoordelijke arts** Dr. Debby Arnauts E-mail: Debby.arnauts@ivigee.com Telefoon: +32 476 25 86 91 **Voor vragen met betrekking tot de levering van geneesmiddelen:** Klantenservice van Clinigen Group E-mail: medicineaccess@clinigengroup.com Telefoon: +32 2 200 86 79 Fax: +32 2 200 86 80
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	Alle ongebruikte of vervallen zidesamtinib (NVL-520) moet worden vernietigd volges de lokale vereisten (in overeenstemming met de institutionele SOP en lokale voorschriften) en wel zo snel mogelijk nadat de patiënt is gestopt met het CUP of nadat de houdbaarheidsdatum van zidesamtinib is verstreken. Geneesmiddelen die op verzoek van een individuele patiënt worden verstrekt onder het programma, mogen alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen	Nuvalent verwacht geen bijwerkingen of ernstige bijwerkingen (SAR's) en verwacht daarom geen versnelde rapportage van veiligheidsinformatie voor NVL-520. De referentieveiligheidsinformatie (RSI) voor wettelijke rapportagedoeleinden is gebaseerd op de volgende criteria:

	• SAR's die zijn gemeld bij > 1 patiënt en waarvan wordt aangenomen dat ze gerelateerd zijn aan de NVL-520. • Alle gerelateerde fatale en levensbedreigende SAE's worden tijdens het hele ontwikkelingsprogramma als onverwacht beschouwd. De volgende behandelingsgerelateerde bijwerkingen (TRAE's) zijn waargenomen bij alle doseringsniveaus bij >5% van patiënten: • Perifeer oedeem komt vaak voor (>10%) bij patiënten die behandeld worden met zidesamtinib. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig. • Bij patiënten die met zidesamtinib werden behandeld, is een verhoogd creatinefosfokinasegehalte in het bloed waargenomen. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig van aard en verdwenen meestal vanzelf. • Bij patiënten die met zidesamtinib werden behandeld, zijn verhoogde transaminasenwaarden opgetreden. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig van aard en verdwenen meestal vanzelf. • Hypercholesterolemie is opgetreden bij patiënten behandeld met zidesamtinib. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig. • Bij patiënten die met zidesamtinib werden behandeld, is myalgie opgetreden. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig van aard en verdwenen meestal vanzelf. • Bij patiënten die met zidesamtinib werden behandeld, is vermoeidheid opgetreden. Alle bijwerkingen waren mild tot matig. • Bij patiënten die met zidesamtinib werden behandeld, is constipatie opgetreden. Alle bijwerkingen waren mild tot matig. • Bij patiënten die met zidesamtinib werden behandeld, is gewichtstoename opgetreden, vaak in combinatie met perifeer oedeem. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig. • Bij patiënten die met zidesamtinib werden behandeld, is dysgeusie opgetreden. Alle bijwerkingen waren mild tot matig. • Bij patiënten met zidesamtinib is perifere sensorische neuropathie opgetreden. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig.