

Product Name	Libtayo®
Active substance	Cemiplimab (anti-PD1 monotherapy)
Indication and conditions of use	<p>Compassionate Use Program with cemiplimab as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with metastatic or locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma who are not candidates for curative surgery or curative radiation.</p> <p>The recommended dose is 350 mg cemiplimab, every 3 weeks, administered as an intravenous infusion over 30 minutes.</p> <p>Treatment may be continued until disease progression or unacceptable toxicity.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>Inclusion criteria</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Confirmed diagnosis of metastatic or locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma. Additionally</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surgery must be deemed contraindicated in the opinion of a Mohs dermatologic surgeon, a head and neck surgeon, or plastic surgeon • Patients must be deemed as not appropriate for radiation therapy. Specifically, patients should meet at least 1 of the following criteria: <ol style="list-style-type: none"> a. A patient previously received radiation therapy for CSCC, such that further radiation therapy exceeded the threshold of acceptable cumulative dose, per the radiation oncologist. b. Judgment of radiation oncologist that such tumor was unlikely to respond to therapy. c. A confirmation from the requesting physician indicating that an individualized benefit:risk assessment was performed by a multidisciplinary team (consisting of, at minimum, a radiation oncologist, and either a medical oncologist with expertise in cutaneous malignancies or a dermato-oncologist, or a head and neck surgeon) </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>The natural history of the patient’s metastatic or locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma would likely be life-threatening within 3 years with currently available management options outside of a clinical study</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Anticipated life expectancy >12 weeks</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>ECOG performance status ≤1</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>At least one measurable lesion</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines and the advice of the center’s multidisciplinary oncologic consultation, because of efficacy and/or safety issues.</p> </div>

	≥18 years old
	The patient has been clearly and completely informed by the treating physician and has signed the informed consent form.
	Hepatic function: <ul style="list-style-type: none"> • Total bilirubin ≤1.5 x upper limit of normal (ULN; if liver metastases ≤3 x ULN). Patients with Gilbert’s Disease and total bilirubin up to 3 x ULN are eligible • Transaminases ≤3 x ULN (or ≤5.0 x ULN, if liver metastases) • Alkaline phosphatase (ALP) ≤2.5 x ULN (or ≤5.0 x ULN, if liver or bone metastases) <p>*Patients with hepatic metastases: If transaminase levels (AST and/or ALT) are >3 x but ≤5 x ULN, total bilirubin must be ≤1.5 x ULN. If total bilirubin is >1.5 x but ≤3 x ULN, both transaminases (AST and ALT) must be ≤3 x ULN.</p>
	Renal function: Serum creatinine ≤1.5 x ULN or estimated creatinine clearance (CrCl) >30 mL/min
	Bone marrow function: <ol style="list-style-type: none"> a. Hemoglobin ≥9.0 g/dL b. Absolute neutrophil count (ANC) ≥1.5 x 10⁹/L c. Platelet count ≥75 x 10⁹/L
	Exclusion criteria
	Patients with a history of solid organ transplant (patients with prior corneal transplant(s) may be allowed to enroll after discussion with and approval from the Sanofi medical review committee).
	Ongoing or recent (within 5 years) evidence of significant autoimmune disease that required treatment with systemic immunosuppressive treatments, which may suggest risk for immune-related adverse events (irAEs).
	<u>The following are not exclusionary:</u> vitiligo, childhood asthma that has resolved, type 1 diabetes, residual hypothyroidism that required only hormone replacement, or psoriasis that does not require systemic treatment.
	Prior treatment with an agent that blocks the PD-1/PD-L1 pathway Prior treatment with other immune modulating agents that was <ol style="list-style-type: none"> (a) within fewer than 4 weeks (28 days) prior to the first dose of cemiplimab (REGN2810), or (b) associated with immune mediated adverse events that were ≥ grade 1

	<p>within 90 days prior to the first dose of cemiplimab (REGN2810), or (c) associated with toxicity that resulted in discontinuation of the immune-modulating agent.</p> <p>(Examples of immune modulating agents include therapeutic anti-cancer vaccines, cytokine treatments (other than G-CSF or erythropoietin), or agents that target cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4), 4-1BB (CD137), PI 3 K-delta or OX-40)</p>
	<p>Untreated brain metastasis(es) that may be considered active (Note: patients with brain involvement of CSCC due to direct extension of invading tumor, rather than metastasis, may be allowed to enroll if they do not require greater than 10 mg prednisone daily). Patients with previously treated brain metastases may participate provided that the lesion(s) is (are) stable (without evidence of progression for at least 6 weeks on imaging), and there is no evidence of new or enlarging brain metastases, and the patient does not require any immunosuppressive doses of systemic corticosteroids for management of brain metastasis(es) within 4 weeks of first dose of cemiplimab (REGN2810)</p>
	<p>Immunosuppressive corticosteroid doses (> 10 mg prednisone daily or equivalent) within 4 weeks prior to the first dose of cemiplimab (REGN2810), because of their potential interference with the pharmacodynamic activity and efficacy of cemiplimab.</p> <p>Note: Patients who require brief course of steroids (e.g., as prophylaxis for imaging studies due to hypersensitivity to contrast agents) are not excluded.</p> <p>Note: Systemic corticosteroids or other immunosuppressants can be used after starting cemiplimab to treat immune-related adverse reactions.</p>
	<p>Active infection requiring therapy, including infection with human immunodeficiency virus, or active infection with hepatitis B virus (HBV) or hepatitis C virus (HCV).</p>
	<p>History of non-infectious pneumonitis within the last 5 years</p>
	<p>Grade \geq 3 hypercalcemia at time of enrollment</p>
	<p>Any systemic anticancer treatment (chemotherapy, targeted systemic therapy, photodynamic therapy), investigational or standard of care, within 30 days of the initial administration of cemiplimab (REGN2810) or planned to occur during treatment with cemiplimab (Patients receiving bisphosphonates or denosumab are not excluded), radiation therapy within 14 days of initial administration of cemiplimab (REGN2810) planned to occur during treatment with cemiplimab (REGN2810)</p>
	<p>History of documented allergic reactions or acute hypersensitivity reaction attributed to antibody treatments.</p>

<p>Patients with allergy or hypersensitivity to cemiplimab (REGN2810) or to any of the excipients must be excluded. Specifically, because of the presence of trace components in cemiplimab (REGN2810), patients with allergy or hypersensitivity to doxycycline or tetracycline are excluded.</p>
<p>Breast feeding</p>
<p>Continued sexual activity in men or women of childbearing potential who are unwilling to practice highly effective contraception during the program and until 6 months after the last dose of cemiplimab (REGN2810). (Highly effective contraceptive measures include stable use of oral contraceptives such as combined estrogen and progestogen and progestogen only hormonal contraception or other prescription pharmaceutical contraceptives for 2 or more menstrual cycles prior to treatment start; intrauterine device [IUD]; intrauterine hormone-releasing system (IUS); bilateral tubal ligation; vasectomy, and sexual abstinence).</p>
<p>Concurrent malignancy other than CSCC and/or history of malignancy other than CSCC within 3 years of date of first planned dose of cemiplimab, except for tumors with negligible risk of metastasis or death, such as adequately treated BCC of the skin, carcinoma in situ of the cervix, or ductal carcinoma in situ of the breast; low-risk early stage prostate adenocarcinoma (T1-T2aN0M0 and Gleason score ≤ 6 and PSA ≤ 10 ng/mL) for which the management plan was active surveillance; or prostate adenocarcinoma with biochemical-only recurrence with documented PSA doubling time of >12 months for which the management plan was active surveillance (D'Amico, 2005) (Pham, 2016). Patients with hematologic malignancies (eg, chronic lymphocytic leukemia) were excluded.</p>
<p>Any acute or chronic psychiatric problems that, in the opinion of the physician, make the patient ineligible for participation.</p>
<p>Prior treatment with idelalisib</p>
<p>Any medical co-morbidity, physical examination finding, or metabolic dysfunction, or clinical laboratory abnormality that, in the opinion of the physician, renders the patient unsuitable for participation in the CUP due to high safety risks.</p>
<p>Prior treatment with a BRAF inhibitor</p>
<p>The patient is eligible for a clinical study currently ongoing in Belgium within the same indication of the program</p>

The responsible physician from Sanofi Belgium will check the inclusion/exclusion criteria and motivation of the treating physician to enrol this patient and will inform the treating physician of his/her decision on inclusion of the patient in the program. In case of positive advice, the responsible physician will send its agreement to the responsible of the clinical supply chain of the program, who will make available the product to the patient through the pharmacist and/or the treating physician.

	<p>The decision to initiate cemiplimab treatment should be made within the multidisciplinary team. Treatment must be initiated and supervised by physicians experienced in the treatment of cancer.</p> <p>Patients should have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form, before the start of the treatment.</p>
Duration of the program	<p>The program will start once approved by the competent authorities.</p> <p><u>Patient inclusions:</u> Sanofi Belgium will allow inclusion of patients from the date of approval of the program until having obtained reimbursement for the product in Belgium. Usually, this reimbursement procedure takes about 1 year starting after having received the marketing authorization.</p> <p>In case of definitive rejection of the marketing authorization by EMA, the definitive withdrawal or rejection of the reimbursement application (by Sanofi Belgium or Belgian health authorities), Sanofi Belgium will close this Compassionate Use Program.</p> <p><u>Duration of treatment provided to included patients:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cemiplimab will be provided free of charge by Sanofi Belgium on an individual patient basis following the criteria stated in the protocol. Until the product will be commercially available in Belgium in the envisaged indication. Once cemiplimab will be commercially available, patients who are still on the compassionate use program will be switched from the program to commercial product. The commercial product will be reimbursed by the health insurance. The authorities will determine the amount that will be reimbursed. <p style="text-align: center;">or</p> <ul style="list-style-type: none"> • Until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner. In case the program is stopped without commercial availability in Belgium, Sanofi will still provide cemiplimab free of charge to all patients still included in the program according to Art. 106 §5 alinea 8 of the RD*.
Conditions of distribution	<p>The treating physician will check ongoing clinical trials which could fit to the patients and check the inclusion/exclusion criteria of the program.</p> <p>The motivated request (respect of unmet medical need definition) by the treating physician for an individual patient supply of cemiplimab, will be sent to the responsible physician from Sanofi Belgium (in writing or by an electronic way).</p> <p>The responsible physician will check the inclusion/exclusion criteria and motivation of treating physician to enroll this patient. The responsible physician informs the treating physician about the request approval or potential refusal via email.</p> <p>In case of positive advice, the responsible physician will send its agreement to</p>

	<p>the responsible of the clinical supply chain of the program, who will make available the product to the patient through the pharmacist and/or the treating physician.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estimated timelines for obtaining the approval: 3 to 5 working days (wd) • Estimated time between approval and medication delivery to the treating physician: +/- 9 days 																																																																
Responsible of the program	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem, Belgium info.belgium@sanofi.com +32 2 710 54 00</p>																																																																
Modalities for the disposal	<p>Cemiplimab is for single use only. Dispose of any unused medicinal product or waste material in accordance with local requirements. Any unused medication needs to be returned to Sanofi Belgium or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Compassionate use program. The treating physician can also re-allocate any unused medication to another patient included in the program. This re-allocation needs to be approved by Sanofi Belgium and well-documented.</p>																																																																
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Tabulated list of adverse reactions in patients treated with cemiplimab</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>System organ class preferred term</th> <th>Grade I–V (Frequency category)</th> <th>Grade I–V (%)</th> <th>Grade III–V (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Immune system disorders</td> </tr> <tr> <td>Infusion related reaction</td> <td>Common</td> <td>4.1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Sjogren's syndrome</td> <td>Uncommon</td> <td>0.5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Immune thrombocytopenic purpura</td> <td>Uncommon</td> <td>0.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Vasculitis</td> <td>Uncommon</td> <td>0.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Solid organ transplant rejection^a</td> <td>Not known</td> <td>--</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Endocrine disorders</td> </tr> <tr> <td>Hypothyroidism</td> <td>Common</td> <td>9.6</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Hyperthyroidism</td> <td>Common</td> <td>2.7</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Type 1 diabetes mellitus^b</td> <td>Uncommon</td> <td>0.7</td> <td>0.7</td> </tr> <tr> <td>Adrenal insufficiency</td> <td>Uncommon</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Hypophysitis</td> <td>Uncommon</td> <td>0.5</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Thyroiditis</td> <td>Uncommon</td> <td>0.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Nervous system disorders</td> </tr> <tr> <td>Paraneoplastic encephalomyelitis</td> <td>Uncommon</td> <td>0.2</td> <td>0.2</td> </tr> </tbody> </table>	System organ class preferred term	Grade I–V (Frequency category)	Grade I–V (%)	Grade III–V (%)	Immune system disorders				Infusion related reaction	Common	4.1	0	Sjogren's syndrome	Uncommon	0.5	0	Immune thrombocytopenic purpura	Uncommon	0.2	0	Vasculitis	Uncommon	0.2	0	Solid organ transplant rejection ^a	Not known	--	--	Endocrine disorders				Hypothyroidism	Common	9.6	0	Hyperthyroidism	Common	2.7	0	Type 1 diabetes mellitus ^b	Uncommon	0.7	0.7	Adrenal insufficiency	Uncommon	0.5	0.5	Hypophysitis	Uncommon	0.5	0.5	Thyroiditis	Uncommon	0.2	0	Nervous system disorders				Paraneoplastic encephalomyelitis	Uncommon	0.2	0.2
System organ class preferred term	Grade I–V (Frequency category)	Grade I–V (%)	Grade III–V (%)																																																														
Immune system disorders																																																																	
Infusion related reaction	Common	4.1	0																																																														
Sjogren's syndrome	Uncommon	0.5	0																																																														
Immune thrombocytopenic purpura	Uncommon	0.2	0																																																														
Vasculitis	Uncommon	0.2	0																																																														
Solid organ transplant rejection ^a	Not known	--	--																																																														
Endocrine disorders																																																																	
Hypothyroidism	Common	9.6	0																																																														
Hyperthyroidism	Common	2.7	0																																																														
Type 1 diabetes mellitus ^b	Uncommon	0.7	0.7																																																														
Adrenal insufficiency	Uncommon	0.5	0.5																																																														
Hypophysitis	Uncommon	0.5	0.5																																																														
Thyroiditis	Uncommon	0.2	0																																																														
Nervous system disorders																																																																	
Paraneoplastic encephalomyelitis	Uncommon	0.2	0.2																																																														

	Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy	Uncommon	0.5	0
	Encephalitis	Uncommon	0.5	0.5
	Meningitis ^c	Uncommon	0.5	0.5
	Guillain-Barre syndrome	Uncommon	0.2	0.2
	Central nervous system inflammation	Uncommon	0.2	0
	Neuropathy peripheral ^d	Uncommon	0.5	0
	Myasthenia gravis	Uncommon	0.2	0
Eye disorders				
	Keratitis	Uncommon	0.5	0
Cardiac disorders				
	Myocarditis ^e	Uncommon	0.5	0.5
	Pericarditis ^f	Uncommon	0.5	0.5
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				
	Pneumonitis	Common	5.9	2.3
	Dyspnoea ^g	Common	2.6	0.3
Gastrointestinal disorders				
	Diarrhoea ^h	Very common	13.2	0.5
	Stomatitis	Common	2.4	0
Hepatobiliary disorders				
	Hepatitis ⁱ	Common	1.4	1.4
Skin and subcutaneous skin disorders				
	Rash ^j	Very common	23.3	1.4
	Pruritus ^k	Very common	12.3	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders				
	Arthralgia	Common	5.0	0
	Musculoskeletal pain ^l	Common	4.1	0.5
	Arthritis ^m	Common	1.4	0.5
	Muscular weakness	Uncommon	0.9	0

Polymyalgia rheumatica	Uncommon	0.5	0
Myositis ^b	Rare	< 0.1	< 0.1
Renal and urinary disorders			
Nephritis	Uncommon	0.5	0
General disorders and administration site conditions			
Fatigue ⁿ	Very common	21.5	0.9
Investigations			
Alanine aminotransferase increased	Common	5.5	0.5
Aspartate aminotransferase increased	Common	5.0	0.9
Blood alkaline phosphatase increased	Common	2.7	0
Blood creatinine increased	Common	1.8	0

- a. Post-marketing event.
- b. Type 1 diabetes mellitus is a composite term that includes diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis and type 1 diabetes mellitus.
- c. Meningitis is a composite term that includes meningitis and meningitis aseptic.
- d. Neuropathy peripheral is a composite term that includes neuropathy peripheral and neuritis.
- e. Myocarditis is a composite term that includes autoimmune myocarditis and myocarditis.
- f. Pericarditis is a composite term that includes autoimmune pericarditis and pericarditis.
- g. Frequency was based on 2184 patients in ongoing clinical studies across multiple cancer types.
- h. Diarrhoea is a composite term that includes diarrhoea and colitis.
- i. Hepatitis is a composite term that includes hepatitis and autoimmune hepatitis.
- j. Rash is a composite term that includes rash maculo-papular, rash, dermatitis, rash generalised, dermatitis bullous, drug eruption, erythema, pemphigoid, psoriasis, rash erythematous, rash macular, rash pruritic and skin reaction.
- k. Pruritus is a composite term that includes pruritus and pruritus allergic.
- l. Musculoskeletal pain is a composite term that includes back pain, musculoskeletal pain, myalgia, neck pain and pain in extremity.
- m. Arthritis is a composite term that includes arthritis and polyarthritis.
- n. Fatigue is a composite term that includes fatigue and asthenia.

Reporting of Adverse Events

All Adverse Events and pregnancies have to be reported to:

pharmacovigilance.belgium@sanofi.com using the

- Solicited Individual Safety Information (ISI) report form or the
- Pregnancy-drug exposure via parent (DEVP) data collection form

Nom du médicament	Libtayo®
Nom de la substance active	Cémiplimab (anti-PD1 en monothérapie)
Indication et conditions d'utilisation	<p>Programme d'utilisation compassionnel avec cémiplimab est indiqué en monothérapie pour le traitement de patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde cutané métastatique ou localement avancé qui ne sont pas candidats à une chirurgie curative ni à une radiothérapie curative.</p> <p>La dose recommandée est de 350 mg de cémiplimab, administrée toutes les 3 semaines par perfusion intraveineuse de 30 minutes.</p> <p>Le traitement pourra être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou une toxicité inacceptable.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Critères d'inclusion</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Diagnostic confirmé d'un carcinome épidermoïde cutané métastatique ou localement avancé. Et en plus</p> <ul style="list-style-type: none"> • La chirurgie doit être considérée comme contre-indiquée de l'avis d'un dermatologue-chirurgien de Mohs, d'un chirurgien de la tête et du cou, ou d'un chirurgien plasticien • Les patients doivent être considérés comme n'étant pas appropriés pour la radiothérapie. Plus précisément, les patients doivent répondre à au moins un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> a. Un patient avait précédemment reçu une radiothérapie pour le CEC, de sorte qu'une radiothérapie supplémentaire dépassait le seuil de dose cumulative acceptable, selon le radio-oncologue. b. Jugement du radio-oncologue selon lequel une telle tumeur ne répondrait probablement pas au traitement. c. Une confirmation du médecin demandeur indiquant qu'une évaluation des bénéfices/risques a été réalisée par une équipe multidisciplinaire (composée au minimum d'un radio-oncologue et d'un médecin oncologue spécialisé dans les tumeurs malignes cutanées, d'un dermato-oncologue ou d'un chirurgien de la tête et du cou). </div> <p>L'histoire naturelle du carcinome épidermoïde cutané métastatique ou localement avancé du patient mettrait probablement la vie en danger dans les 3 ans avec les options de gestion actuellement disponibles en dehors d'une étude clinique.</p> <p>Espérance de vie anticipée > 12 semaines</p> <p>Statut de performance ECOG ≤ 1</p> <p>Au moins une lésion mesurable</p>

	<p>Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles sur le marché, conformément aux directives cliniques et aux conclusions de la consultation oncologique multidisciplinaire du centre, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité.</p> <p>Age \geq 18 ans</p> <p>Le patient a été clairement et pleinement informé par le médecin traitant, et a signé le formulaire de consentement éclairé.</p> <p>Fonction hépatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilirubine totale \leq 1,5 x limite supérieure de la normale (LSN, en cas de métastases hépatiques \leq 3 x LSN). Les patients atteints de la maladie de Gilbert et présentant une bilirubine totale allant jusqu'à 3 x LSN sont éligibles • Les transaminases \leq 3 x LSN (ou \leq 5,0 x LSN, en cas de métastases hépatiques) • Phosphatase alcaline (PAL) \leq 2,5 x LSN (ou \leq 5,0 x LSN, en cas de métastases hépatiques ou osseuses) <p>*Patients atteints de métastases hépatiques : Si les niveaux de transaminase (AST et/ou ALT) sont $>$ 3 x, mais \leq 5 x LSN, alors la bilirubine totale doit être \leq 1,5 x LSN. Si la bilirubine totale est $>$ 1,5 x, mais \leq 3 x LSN, alors les deux transaminases (AST et ALT) doivent être \leq 3 x LSN.</p> <p>Fonction rénale : Créatinine sérique \leq 1,5 x LSN ou clairance rénale de la créatinine (CICr) $>$ 30 ml/min</p> <p>Fonction médullaire :</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Hémoglobine \geq 9,0 g/dl b. Numération absolue des neutrophiles (NAN) \geq 1,5 x 10⁹/l c. Numération plaquettaire \geq 75 x 10⁹/l <p>Critères d'exclusion</p> <p>Les patients ayant des antécédents de transplantation d'organe solide (les patients ayant déjà subi une transplantation cornéenne peuvent être autorisés à s'inscrire après discussion et approbation de la commission d'expertise médicale de Sanofi).</p> <p>Preuves actuelles ou récentes (dans les 5 ans) d'une maladie auto-immune importante ayant nécessité des traitements immunosuppresseurs systémiques, ce qui peut suggérer un risque d'événements indésirables liés au système immunitaire (Elsi).</p> <p><u>Les éléments suivants ne sont pas exclusifs</u> : un vitiligo, un asthme infantile</p>
--	---

	<p>qui s'est résolu, un diabète de type 1, une hypothyroïdie résiduelle nécessitant simplement un traitement hormonal substitutif ou un psoriasis ne nécessitant pas de traitement systémique.</p> <p>Traitement préalable par un agent qui inhibe la voie PD-1/PD-L1</p> <p>Traitement préalable par d'autres agents immunomodulateurs, lequel était</p> <p>a) effectué dans un délai de 4 semaines (28 jours) avant la première dose de cemiplimab (REGN2810), ou</p> <p>b) associé à des événements indésirables à médiation immunitaire de grade ≥ 1 dans les 90 jours précédant la première dose de cemiplimab (REGN2810),</p> <p>ou</p> <p>(c) associé à une toxicité qui a entraîné l'arrêt du traitement par l'agent immunomodulateur.</p> <p>(Les exemples d'agents immunomodulateurs comprennent les vaccins anticancéreux thérapeutiques, les traitements par cytokine [autres que le FSC-G ou l'érythropoïétine] ou les agents ciblant l'antigène 4 de lymphocyte T cytotoxique [CTLA-4], 4-1BB [CD137], PI 3 K-delta ou OX-40).</p> <p>Métastase(s) cérébrale(s) non traitée(s) pouvant être considérée(s) comme active(s)</p> <p>(Remarque : les patients présentant une atteinte cérébrale par le CEC en raison de l'extension directe d'une tumeur invasive plutôt que d'une métastase peuvent être autorisés à s'inscrire s'ils n'ont pas besoin de plus de 10 mg de prednisone par jour). Les patients présentant des métastases cérébrales déjà traitées peuvent participer à condition que la/les lésion(s) soi(en)t stable(s) (sans preuve par imagerie d'une progression pendant au moins 6 semaines), qu'il n'y ait aucune preuve de métastases cérébrales nouvelles ou grandissantes, et que le patient n'ait pas besoin de doses immunosuppressives de corticostéroïdes systémiques pour la prise en charge des métastases cérébrales dans les 4 semaines suivant la première dose de cemiplimab (REGN2810)</p> <p>Doses de corticostéroïdes immunosuppresseurs (> 10 mg de prednisone par jour ou l'équivalent) dans les 4 semaines avant la première dose de cemiplimab (REGN2810) en raison de leur interférence potentielle avec l'activité pharmacodynamique et l'efficacité du cemiplimab.</p> <p>Remarque : Les patients ayant besoin d'un court traitement par stéroïdes (tel que la prophylaxie pour les études d'imagerie en raison d'une hypersensibilité aux agents de contraste) ne sont pas exclus.</p> <p>Remarque : Les corticostéroïdes systémiques ou d'autres immunosuppresseurs peuvent être utilisés après l'initiation du cemiplimab pour traiter les effets indésirables d'origine immunologique.</p>
--	--

	<p>Infection active nécessitant un traitement, y compris une infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou une infection active par le virus de l'hépatite B (VHB) ou le virus de l'hépatite C (VHC).</p> <p>Antécédents de pneumonie non infectieuse au cours des 5 dernières années.</p> <p>Grade ≥ 3 hypercalcémie au moment de l'inscription.</p> <p>Tout traitement anticancéreux systémique (chimiothérapie, thérapie systémique ciblée, thérapie photodynamique), expérimental ou conformément à la norme de soins, effectué dans les 30 jours suivant l'administration initiale du cémiplimab (REGN2810) ou prévu pendant le traitement par cémiplimab (les patients recevant des bisphosphonates ou du dénosumab ne sont pas exclus), radiothérapie dans les 14 jours suivant l'administration initiale du cémiplimab (REGN2810) prévue pendant le traitement par cémiplimab (REGN2810).</p> <p>Antécédents de réactions allergiques documentées ou de réaction d'hypersensibilité aiguë attribuée aux traitements par anticorps.</p> <p>Les patients présentant une allergie ou une hypersensibilité au cémiplimab (REGN2810) ou à l'un des excipients doivent être exclus. Plus précisément, en raison de la présence d'éléments de trace dans le cémiplimab (REGN2810), les patients présentant une allergie ou une hypersensibilité à la doxycycline ou à la tétracycline sont exclus.</p> <p>Allaitement maternel</p> <p>Poursuite de l'activité sexuelle chez les hommes ou les femmes en âge de procréer qui ne veulent pas pratiquer une contraception très efficace pendant le programme et jusqu'à 6 mois après la dernière dose de cémiplimab (REGN2810).</p> <p>(Les mesures contraceptives très efficaces comprennent l'utilisation stable de contraceptifs oraux tels que la contraception hormonale combinée d'œstrogènes et de progestatifs, et de progestatifs seuls, ou d'autres contraceptifs pharmaceutiques sur ordonnance pour 2 cycles menstruels ou plus avant le début du traitement ; le dispositif intra-utérin [DIU] ; le système intra-utérin [SIU] à libération d'hormones ; la ligature bilatérale des trompes ; la vasectomie et l'abstinence sexuelle).</p> <p>Malignité concomitante autre que le CEC et / ou des antécédents de tumeurs malignes autres que le CEC dans les 3 ans suivant la date de la première dose prévue de cémiplimab, sauf pour les tumeurs présentant un risque négligeable de métastases ou le décès, telles que le BCC de la peau adéquatement traité, le carcinome in situ du col de l'utérus ; ou le carcinome canalaire in situ du sein; adénocarcinome de la prostate à un stade précoce à faible risque (T1-T2aN0M0 et score de Gleason ≤ 6 et PSA ≤ 10 ng / mL) pour lequel le plan de prise en charge était une surveillance active; ou un adénocarcinome de la prostate avec récurrence biochimique</p>
--	--

	<p>uniquement avec un temps de doublement du PSA documenté supérieur à 12 mois pour lequel le plan de gestion était une surveillance active (D'Amico, 2005) (Pham, 2016). Les patients présentant des hémopathies malignes (par exemple, leucémie lymphoïde chronique) ont été exclus.</p>
	<p>Tout problème psychiatrique aigu ou chronique qui, de l'avis du médecin, rend le patient inéligible pour participer à l'étude.</p>
	<p>Traitement préalable par idéalisisib</p>
	<p>Toute comorbidité médicale, tout résultat d'examen physique, tout dysfonctionnement métabolique ou toute anomalie de laboratoire clinique qui, de l'avis du médecin, rend le patient inapte à participer au programme d'usage compassionnel (Compassionate Use Program, CUP) en raison des risques élevés pour la sécurité.</p>
	<p>Traitement préalable avec un inhibiteur de BRAF.</p>
	<p>Le patient est éligible pour une étude clinique en Belgique pour la même indication que pour ce programme.</p>
	<p>Le médecin responsable de Sanofi Belgium vérifiera les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à inscrire ce patient, et informera le médecin traitant de sa décision d'inclure le patient dans le programme. En cas d'avis positif, le médecin responsable transmettra son accord au responsable de la chaîne d'approvisionnement clinique du programme, qui mettra le produit à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien et/ou du médecin traitant.</p> <p>La décision de commencer le traitement par cémipimab doit être prise au sein de l'équipe multidisciplinaire. Le traitement doit être commencé et encadré par des médecins ayant de l'expérience dans le traitement du cancer.</p> <p>Les patients doivent avoir été clairement et pleinement informés par le médecin traitant, et ils doivent avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement.</p>

Durée	<p>Ce programme commencera dès qu'il sera approuvé par les autorités compétentes.</p> <p><u>Inclusion des patients :</u> Sanofi Belgium permettra l'inclusion des patients à partir de la date d'approbation du programme jusqu'à l'obtention du remboursement du produit en Belgique. En général, la procédure de remboursement dure environ 1 an à partir de la date d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.</p> <p>En cas de rejet définitif de l'autorisation de mise sur le marché par l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA), de retrait définitif ou de rejet de la demande de remboursement (par Sanofi Belgium ou les autorités sanitaires belges), Sanofi Belgium clôturera ce programme pour usage compassionnel.</p> <p><u>Durée du traitement administré aux patients inclus :</u> Le cémiplimab sera administré gratuitement par Sanofi Belgium en fonction de chaque patient conformément aux critères énoncés dans le protocole.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jusqu'à ce que le produit soit disponible sur le marché en Belgique dans l'indication envisagée. Une fois que le produit sera disponible sur le marché, les patients qui participent toujours au programme d'utilisation compassionnelle seront transférés du programme au produit commercial. Le produit commercial sera remboursé par l'assurance maladie. Les autorités détermineront le montant à rembourser. <p style="text-align: center;">ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jusqu'à ce que, de l'avis clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, selon la première éventualité. Si le programme est interrompu et n'est plus disponible (commercialement) en Belgique, Sanofi devra continuer à fournir gratuitement le cémiplimab à tous patients encore inclus dans le programme, conformément à l'Art. 106 §5 tiret 8 de l'AR*.
Conditions de distribution	<p>Le médecin traitant vérifiera les essais cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et vérifiera les critères d'inclusion/exclusion du programme.</p> <p>La demande motivée (respect de la définition du besoin médical non satisfait) par le médecin traitant pour une fourniture individuelle de cémiplimab à un patient sera envoyée au médecin responsable de Sanofi Belgium (par écrit ou par voie électronique).</p> <p>Le médecin responsable vérifiera les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant à inscrire ce patient. Le médecin responsable informe le médecin traitant de l'approbation de la demande ou d'un éventuel refus par e-mail.</p> <p>En cas d'avis positif, le médecin responsable transmettra son accord au responsable de la chaîne d'approvisionnement clinique du programme, qui mettra le produit à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien</p>

	<p>et/ou du médecin traitant.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Délais estimés pour l'obtention de l'approbation : 3 à 5 jours ouvrables (JO) • Temps estimé entre l'approbation et la distribution du médicament au médecin traitant : +/- 9 jours 																																																												
<p>Responsable</p>	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem, Belgique info.belgium@sanofi.com +32 2 710 54 00</p>																																																												
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Le cémiplimab est à usage unique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales. Tout médicament non utilisé doit être retourné à Sanofi Belgium ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après que le patient a cessé de participer au programme pour usage compassionnel. Le médecin traitant peut également réattribuer tout médicament non utilisé à un autre patient inclus dans le programme. Cette réattribution doit être approuvée par Sanofi Belgium et bien documentée.</p>																																																												
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Tableau des effets indésirables chez les patients traités par le cémiplimab</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Système Organes Classes</th> <th>Grade 1–5 (catégorie de fréquence)</th> <th>Grade 1–5 (%)</th> <th>Grade 3-5 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Affections du système immunitaire</td> </tr> <tr> <td>Réaction liée à la perfusion</td> <td>Fréquent</td> <td>4,1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Syndrome de Sjögren</td> <td>Peu fréquent</td> <td>0,5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Purpura thrombopénique immunologique</td> <td>Peu fréquent</td> <td>0,2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Vascularite</td> <td>Peu fréquent</td> <td>0,2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Rejet de greffe d'organe solide^a</td> <td>Fréquence indéterminée</td> <td>--</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Affections endocriniennes</td> </tr> <tr> <td>Hypothyroïdie</td> <td>Fréquent</td> <td>9,6</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Hyperthyroïdie</td> <td>Fréquent</td> <td>2,7</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Diabète de type 1^b</td> <td>Peu fréquent</td> <td>0,7</td> <td>0,7</td> </tr> <tr> <td>Insuffisance surrénalienne</td> <td>Peu fréquent</td> <td>0,5</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>Hypophysite</td> <td>Peu fréquent</td> <td>0,5</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>Thyroïdite</td> <td>Peu fréquent</td> <td>0,2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Affections du système nerveux</td> </tr> </tbody> </table>	Système Organes Classes	Grade 1–5 (catégorie de fréquence)	Grade 1–5 (%)	Grade 3-5 (%)	Affections du système immunitaire				Réaction liée à la perfusion	Fréquent	4,1	0	Syndrome de Sjögren	Peu fréquent	0,5	0	Purpura thrombopénique immunologique	Peu fréquent	0,2	0	Vascularite	Peu fréquent	0,2	0	Rejet de greffe d'organe solide ^a	Fréquence indéterminée	--	--	Affections endocriniennes				Hypothyroïdie	Fréquent	9,6	0	Hyperthyroïdie	Fréquent	2,7	0	Diabète de type 1 ^b	Peu fréquent	0,7	0,7	Insuffisance surrénalienne	Peu fréquent	0,5	0,5	Hypophysite	Peu fréquent	0,5	0,5	Thyroïdite	Peu fréquent	0,2	0	Affections du système nerveux			
Système Organes Classes	Grade 1–5 (catégorie de fréquence)	Grade 1–5 (%)	Grade 3-5 (%)																																																										
Affections du système immunitaire																																																													
Réaction liée à la perfusion	Fréquent	4,1	0																																																										
Syndrome de Sjögren	Peu fréquent	0,5	0																																																										
Purpura thrombopénique immunologique	Peu fréquent	0,2	0																																																										
Vascularite	Peu fréquent	0,2	0																																																										
Rejet de greffe d'organe solide ^a	Fréquence indéterminée	--	--																																																										
Affections endocriniennes																																																													
Hypothyroïdie	Fréquent	9,6	0																																																										
Hyperthyroïdie	Fréquent	2,7	0																																																										
Diabète de type 1 ^b	Peu fréquent	0,7	0,7																																																										
Insuffisance surrénalienne	Peu fréquent	0,5	0,5																																																										
Hypophysite	Peu fréquent	0,5	0,5																																																										
Thyroïdite	Peu fréquent	0,2	0																																																										
Affections du système nerveux																																																													

Encéphalomyélite paranéoplasique	Peu fréquent	0,2	0,2
Polyradiculonévrite chronique inflammatoire démyélinisante	Peu fréquent	0,5	0
Encéphalite	Peu fréquent	0,5	0,5
Méningite ^c	Peu fréquent	0,5	0,5
Syndrome de Guillain-Barré	Peu fréquent	0,2	0,2
Inflammation du système nerveux central	Peu fréquent	0,2	0
Neuropathie périphérique ^d	Peu fréquent	0,5	0
Myasthénie grave	Peu fréquent	0,2	0
Affections oculaires			
Kératite	Peu fréquent	0,5	0
Affections cardiaques			
Myocardite ^e	Peu fréquent	0,5	0,5
Pericardite ^f	Peu fréquent	0,5	0,5
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Pneumopathie inflammatoire	Fréquent	5,9	2,3
Dyspnée ^g	Fréquent	2,6	0,3
Affections gastro-intestinales			
Diarrhée ^h	Très fréquent	13,2	0,5
Stomatite	Fréquent	2,4	0
Affections hépatobiliaires			
Hépatite ⁱ	Fréquent	1,4	1,4
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Éruption cutanée ^j	Très fréquent	23,3	1,4
Prurit ^k	Très fréquent	12,3	0
Affections musculo-squelettiques et systémiques			
Arthralgie	Fréquent	5,0	0

Douleur musculo-squelettique ^l	Fréquent	4,1	0,5
Arthrite ^m	Fréquent	1,4	0,5
Faiblesse musculaire	Peu fréquent	0,9	0
Pseudopolyarthrite rhizomélique	Peu fréquent	0,5	0
Myosite ^g	Rare	< 0,1	< 0,1
Affections du rein et des voies urinaires			
Néphrite	Peu fréquent	0,5	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
Fatigue ⁿ	Très fréquent	21,5	0,9
Investigations			
Augmentation de l'alanine aminotransférase	Fréquent	5,5	0,5
Augmentation de l'aspartate aminotransférase	Fréquent	5,0	0,9
Augmentation de la phosphatase alcaline sanguine	Fréquent	2,7	0
Augmentation de la créatinine sanguine	Fréquent	1,8	0

- a. Evènement rapporté après la mise sur le marché
- b. Diabète de type 1 est un terme composite qui inclut le diabète, l'acidocétose diabétique et le diabète de type 1.
- c. Méningite est un terme composite qui inclut la méningite et la méningite aseptique.
- d. Neuropathie périphérique est un terme composite qui inclut la neuropathie périphérique et la névrite.
- e. Myocardite est un terme composite qui inclut la myocardite auto-immune et la myocardite.
- f. Péricardite est un terme composite qui inclut la péricardite auto-immune et la péricardite.
- g. La fréquence est basée sur 2184 patients inclus dans les études cliniques en cours sur de multiples types de cancers
- h. Diarrhée est un terme composite qui inclut la diarrhée et la colite.
- i. Hépatite est un terme composite qui inclut l'hépatite et l'hépatite auto-immune.
- j. Eruption cutanée est un terme composite qui inclut l'éruption maculopapuleuse, l'éruption cutanée, la dermatite, l'éruption généralisée, la dermatite bulleuse, l'éruption d'origine médicamenteuse, l'érythème, la pemphigoïde, le psoriasis, l'éruption érythémateuse, l'éruption maculeuse et l'éruption prurigineuse.
- k. Prurit est un terme composite qui inclut le prurit et le prurit allergique.
- l. Douleur musculo-squelettique est un terme composite qui inclut la dorsalgie, la douleur musculosquelettique, la myalgie, la cervicalgie et les extrémités douloureuses.
- m. Arthrite est un terme composite qui inclut l'arthrite et la polyarthrite.
- n. Fatigue est un terme composite qui inclut la fatigue et l'asthénie.

Déclaration des effets indésirables

Tous les effets indésirables et toutes les grossesses doivent être déclarés à :

pharmacovigilance.belgium@sanofi.com en remplissant le

- Formulaire de déclaration sollicitée de renseignements personnels sur la sécurité (Individual Safety Information, ISI) ou le
- Formulaire de collecte de données sur l'exposition aux médicaments pendant la grossesse par l'intermédiaire des parents (Pregnancy-drug exposure via parent, DEVP)

Naam geneesmiddel	Libtayo®
Naam actieve substantie	Cemiplimab (anti-PD1 monotherapie)
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Compassionate Use Programma met cemiplimab als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd of lokaalgevorderd cutaan plaveiselcelcarcinoom (cutaan squameuzecelcarcinoom, CSCC) die niet in aanmerking komen voor curatieve chirurgie of curatieve radiotherapie.</p> <p>De aanbevolen dosis is 350 mg, elke 3 weken, toegediend als intraveneus infuus gedurende 30 minuten De behandeling kan worden voortgezet tot ziekteprogressie of onacceptabele toxiciteit optreedt.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Inclusiecriteria</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Bevestigde diagnose van gemetastaseerd of lokaalgevorderd cutaan plaveiselcelcarcinoom. Additioneel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgisch ingrijpen wordt als contra-indicatie beschouwd door een Mohs dermatologisch chirurg, een hoofd-hals-chirurg, of een plastisch chirurg • Patiënten worden beschouwd als niet geschikt voor bestralingstherapie. Patiënten moeten aan ten minste één van de volgende criteria voldoen: <ul style="list-style-type: none"> a. Een patiënt ontving eerder bestralingstherapie voor CSCC, zodat een bijkomstige bestralingstherapie de drempel van de aanvaardbare cumulatieve dosis zou overschrijden volgens het advies van de bestralingsoncoloog. b. Beoordeling van de bestralingsoncoloog dat het onwaarschijnlijk is dat een dergelijke tumor op bestralingstherapie reageert. c. Een bevestiging van de aanvragende arts waaruit blijkt dat een geïndividualiseerde benefit/risk analyse is uitgevoerd door een multidisciplinair team (bestaande uit ten minste een radiotherapeut, en ofwel een medisch oncoloog met expertise in huidkanker of een dermato-oncoloog, of een hoofd en nek chirurg) </div> <p>De natuurlijke voorgeschiedenis van het gemetastaseerde of lokaalgevorderde cutaan plaveiselcelcarcinoom van de patiënt zou binnen 3 jaar waarschijnlijk levensbedreigend zijn met de huidige beschikbare behandelingsopties buiten een klinische studie.</p> <p>Verwachte levensverwachting van >12 weken</p> <p>ECOG performance status ≤1</p>

	Minstens 1 meetbare laesie
	De patiënt kan niet afdoende behandeld worden met goedgekeurde en op de markt beschikbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen en volgens het multidisciplinair oncologisch advies van het centrum, vanwege problemen met doeltreffendheid en/of veiligheid.
	Leeftijd \geq 18 jaar
	De patiënt is duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelende arts en heeft het informatie- en toestemmingformulier getekend.
	Hepatische functie: <ul style="list-style-type: none"> • Totale bilirubinewaarde \leq 1,5 x normale bovenlimiet (ULN, upper limit of normal; indien levermetastasen \leq 3 x ULN). Patiënten met de ziekte van Gilbert en totale bilirubinewaarden tot 3 x ULN komen in aanmerking. • Transaminasen \leq 3 x ULN (of \leq 5,0 x ULN, indien levermetastasen) • Alkalische fosfatase (ALP) \leq 2,5 x ULN (of \leq 5,0 x ULN, indien lever- of botmetastasen) <p>*Patiënten met hepatische metastasen: Indien transaminasewaarden (ASAT en/of ALAT) $>$ 3 x zijn maar \leq 5 x ULN, moet totale bilirubinewaarde \leq 1,5 x ULN zijn. Indien totale bilirubinewaarde $>$ 1,5 x is maar \leq 3 x ULN, moeten beide transaminasewaarden (ASAT en ALAT) \leq 3 x ULN zijn.</p>
	Renale functie: Serumcreatinine \leq 1,5 x ULN of geschatte creatinineklaring (CrCl) $>$ 30 ml/min
	Beenmergfunctie: <ol style="list-style-type: none"> a. Hemoglobine \geq 9,0 g/dl b. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) \geq 1,5 x 10⁹/l c. Aantal bloedplaatjes \geq 75 x 10⁹/l
	Exclusiecriteria
	Patiënten met een voorgeschiedenis van solide orgaantransplantatie (patiënten met eerdere corneatransplantatie(s) kunnen mogelijk worden ingeschreven nadat dit is besproken met en goedgekeurd door de medische beoordelingscommissie van Sanofi).
	Huidig of recent (binnen 5 jaar) bewijs van belangrijke auto-immuunziekte die behandeld moet worden met systemische immunosuppressiva, aangezien dit een risico kan aanduiden op immuungerelateerde bijwerkingen (irAE's, immune-related adverse events).
De volgende aandoeningen hoeven niet tot uitsluiting te leiden: vitiligo, astma tijdens de kindertijd die is opgelost, diabetes type 1, residuele	

	<p>hypothyreoïdie waarvoor enkel hormoonvervangende behandeling nodig was, of psoriasis die geen systemische behandeling behoeft.</p> <p>Eerdere behandeling met een agens die het PD-1/PD-L1-signalpad blokkeert</p> <p>Eerdere behandeling met andere immunomodulatoire middelen, als volgt:</p> <p>(a) binnen minder dan 4 weken (28 dagen) voorafgaand aan de eerste dosis cemiplimab (REGN2810), of</p> <p>(b) in samenhang met immuungemedieerde bijwerkingen \geq graad 1 binnen 90 dagen voorafgaand aan de eerste dosis cemiplimab (REGN2810), of</p> <p>(c) in samenhang met toxiciteit die resulteerde in stopzetting van het immunomodulatoir middel.</p> <p>(Voorbeelden van immunomodulatoire middelen zijn onder andere therapeutische antikankervaccins, cytokinebehandelingen (anders dan G-CSF of erythropoëtine), of middelen die zich richten op cytotoxisch T-lymfocytantigeen-4 (CTLA-4), 4-1BB, (CD137), PI 3 K-delta of OX-40)</p> <p>Onbehandelde hersenmetastase(n) die als actief kan worden beschouwd (Let op: patiënten waarbij de hersenen betrokken zijn bij de CSCC als gevolg van directe extensie van de invasieve tumor, anders dan een metastase, kunnen mogelijk worden ingeschreven als zij niet meer dan 10 mg prednison per dag nodig hebben). Patiënten met eerder behandelde hersenmetastasen kunnen mogelijk deelnemen, op voorwaarde dat de laesie(s) stabiel is/zijn (zonder bewijs van progressie op beeldvorming gedurende ten minste 6 weken), en er geen bewijs is van nieuwe of groeiende hersenmetastasen, en de patiënten geen immunosuppressieve systemische corticosteroïden nodig heeft voor behandeling van de hersenmetastase(n) binnen 4 weken van de eerste dosis cemiplimab (REGN2810)</p> <p>Immunosuppressieve corticosteroïde doses (> 10 mg prednison per dag of vergelijkbaar) binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis cemiplimab (REGN2810), vanwege hun mogelijke interferentie met de farmacodynamische activiteit en werkzaamheid van cemiplimab.</p> <p>Opmerking: Patiënten die een korte kuur van steroïden nodig hebben (bijv. als profylaxe voor beeldvormingsonderzoek als gevolg van overgevoeligheid voor contrastmiddel) zijn niet uitgesloten.</p> <p>Opmerking: Systemische corticosteroïden of andere immunosuppressiva kunnen worden gebruikt na het starten van de cemiplimab behandeling om immuungerelateerde bijwerkingen te behandelen.</p> <p>Een actieve infectie die behandeld moet worden, waaronder infectie met humaan immunodeficiëntievirus, of actieve infectie met hepatitis B-virus</p>
--	--

	(HBV) of hepatitis C-virus (HCV).
	Voorgeschiedenis van niet-besmettelijke pneumonitis in de laatste 5 jaar
	Graad ≥ 3 hypercalciëmie ten tijde van inschrijving
	Eender welke antikankertherapie (chemotherapie, gerichte systemische therapie, fotodynamische therapie), experimentele of standaardzorg binnen 30 dagen van de initiële toediening van cemiplimab (REGN2810) of gepland om plaats te vinden tijdens de behandeling met cemiplimab (patiënten die bisfosfonaten of denosumab ontvangen, zijn niet uitgesloten), bestralingstherapie binnen 14 dagen van de initiële toediening van cemiplimab (REGN2810) of gepland om plaats te vinden tijdens de behandeling met cemiplimab (REGN2810)
	Een voorgeschiedenis van gedocumenteerde allergische reacties of acute overgevoeligheidsreactie toegeschreven aan antilichaambehandelingen.
	Patiënten die allergisch of overgevoelig zijn voor cemiplimab (REGN2810) of voor een van de hulpstoffen moeten worden uitgesloten. In het bijzonder vanwege de aanwezigheid van sporenelementen in cemiplimab (REGN2810) zijn patiënten die allergisch of overgevoelig zijn voor doxycycline of tetracycline, uitgesloten.
	Borstvoeding
	Seksueel actieve mannen, of vrouwen die kinderen kunnen krijgen, en die geen zeer doeltreffende anticonceptiemethode willen gebruiken tijdens het programma en nog tot 6 maanden na de laatste dosis cemiplimab (REGN2810). (Zeer doeltreffende anticonceptiemethoden zijn onder andere stabiel gebruik van orale anticonceptie, zoals een gecombineerde oestrogeen en progestageen en enkel progestageen bevattende hormonale anticonceptie, of andere voorgeschreven farmaceutische anticonceptie gedurende 2 of meer menstruele cycli voorafgaand aan de start van de behandeling; intra-uteriene hulpmiddelen [IUD, intrauterine device]; een intra-uterien hormonaal afgiftesysteem [IUS, intrauterine hormone-releasing system]; bilaterale tubaligatie; vasectomie, en seksuele onthouding).
	Een gelijktijdige maligniteit anders dan CSCC en / of voorgeschiedenis van maligniteiten anders dan CSCC binnen 3 jaar na datum van de eerste geplande dosis cemiplimab, behalve voor tumoren met verwaarloosbaar risico op uitzaaiing of overlijden, zoals adequaat behandeld BCC van de huid, carcinoma in situ van de cervix of ductaal carcinoom in situ van de borst; laag risico prostaat adenocarcinoom in een vroeg stadium (T1-T2aN0M0 en Gleason score ≤ 6 en PSA ≤ 10 ng / ml) waarvoor het beheersplan actieve bewaking was; of prostaatadenocarcinoom met een biochemisch-alleen-recidief met gedocumenteerde PSA-verdubbelingstijd van > 12 maanden waarvoor actief toezicht nodig was (D'Amico, 2005) (Pham, 2016). Patiënten met hematologische maligniteiten (bijv. Chronische

	lymfatische leukemie) werden geëxcludeerd.
	Eender welke acute of chronische psychiatrische problemen die, naar de mening van de arts, de patiënt ongeschikt maken voor deelname.
	Eerdere behandeling met idelalisib
	Eender welke medische comorbiditeit, bevinding tijdens lichamelijk onderzoek, of metabole disfunctie, of klinische laboratoriumafwijking die, naar de mening van de arts, de patiënt ongeschikt maken voor deelname aan het programma op basis van een artsenverklaring (CUP, Compassionate Use Program) gezien de grote veiligheidsrisico's.
	Voorafgaande behandeling met een BRAF-remmer
	De patiënt komt in aanmerking voor een klinische studie in België voor dezelfde indicatie als dit CUP.
	<p>De verantwoordelijke arts van Sanofi Belgium zal de inclusie-/exclusiecriteria en de motivatie van de behandelende arts om deze patiënt te laten inschrijven controleren, en zal de behandelende arts informeren over de beslissing om de patiënt aan het programma te laten deelnemen. In geval van een positief advies zal de verantwoordelijke arts zijn of haar goedkeuring doorgeven aan de persoon die verantwoordelijk is voor de klinische leveringen van het programma, die er dan voor zorgt dat het product beschikbaar komt voor de patiënt, via de apotheker en/of de behandelende arts.</p> <p>De beslissing tot het opstarten van de behandeling met cemiplimab dient te worden genomen binnen het multidisciplinaire team. De behandeling moet worden opgestart door en onder toezicht staan van artsen die ervaren zijn in het behandelen van kanker.</p> <p>Patiënten moeten duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door de behandelende arts en het informatie- en toestemmingformulier hebben getekend voorafgaand aan de start van de behandeling.</p>

<p>Looptijd</p>	<p>Het programma zal van start gaan zodra de bevoegde autoriteiten hun goedkeuring hebben verleend.</p> <p><u>Inclusie van patiënten:</u> Sanofi Belgium staat de inclusie toe van patiënten vanaf de datum van goedkeuring van het programma tot zij terugbetaling van het product verkrijgen in België. Normaal gesproken duurt de procedure voor verkrijgen van terugbetaling ongeveer 1 jaar nadat men de vergunning voor het op de markt brengen heeft ontvangen.</p> <p>In geval van een definitieve afwijzing door het Europees Geneesmiddelenbureau van de vergunning voor het op de markt brengen, de definitieve intrekking of afwijzing van het verzoek om terugbetaling (door Sanofi Belgium of de Belgische gezondheidsautoriteiten), zal Sanofi Belgium dit Compassionate Use Programma sluiten.</p> <p><u>Duur van de behandeling voor deelnemende patiënten:</u> Cemiplimab wordt door Sanofi Belgium gratis verstrekt aan patiënten op individuele basis, overeenkomstig de criteria zoals genoemd in het protocol.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tot het product via de markt beschikbaar komt in België voor de overwogen indicatie. Zodra het product op de markt beschikbaar is, zullen patiënten die nog steeds aan het compassionate use programma deelnemen, worden overgeschakeld van het programma naar het commerciële product. Het commerciële product zal dan door de zorgverzekeraar worden vergoed. De autoriteiten zullen bepalen in welke mate het product wordt terugbetaald. of • Tot de patiënt naar de klinische mening van de behandelende arts niet langer baat heeft bij het verderzetten van de behandeling, welke van deze eerder komt. <p>In het geval dat het programma beëindigd wordt zonder commerciële beschikbaarheid in België, zal Sanofi cemiplimab gratis aan de patiënten die nog in het programma geïnccludeerd zijn blijven verstrekken in overeenstemming met Art. 106 §5 alinea 8 van het KB*.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>De behandelende arts controleert of er klinische onderzoeken zijn waaraan de patiënten kunnen deelnemen en controleert de inclusie-/exclusiecriteria van het programma.</p> <p>Het gemotiveerde verzoek (binnen de definitie van onbeantwoorde medische behoefte) van de behandelende arts om een levering cemiplimab voor een individuele patiënt wordt doorgegeven aan de verantwoordelijke arts van Sanofi Belgium (schriftelijk of elektronisch).</p> <p>De verantwoordelijke arts controleert de inclusie-/exclusiecriteria en de motivatie van de behandelende arts om deze patiënt in te schrijven. De verantwoordelijke arts informeert de behandelende arts over goedkeuring of mogelijke weigering van het verzoek via e-mail.</p> <p>In geval van een positief advies zal de verantwoordelijke arts zijn of haar goedkeuring doorgeven aan de persoon die verantwoordelijk is voor de klinische</p>

	<p>leveringen van het programma, die er dan voor zorgt dat het product beschikbaar komt voor de patiënt, via de apotheker en/of de behandelende arts.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geschatte tijdsduur voor het verkrijgen van goedkeuring: 3 tot 5 werkdagen (wd) • Geschatte tijdsduur tussen goedkeuring en levering van medicatie aan de behandelende arts: +/- 9 dagen 																																																								
Verantwoordelijke	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem, België info.belgium@sanofi.com +32 2 710 54 00</p>																																																								
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Cemiplimab is bedoeld voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.</p> <p>Al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden geretourneerd aan Sanofi Belgium of te worden vernietigd in een toepasselijke faciliteit zo snel mogelijk nadat de patiënt is gestopt met het Compassionate Use Programma. De behandelende arts kan eventueel ongebruikte medicatie opnieuw toewijzen aan een andere patiënt die in het programma is opgenomen. Deze herverdeling moet worden goedgekeurd door Sanofi Belgium en goed gedocumenteerd zijn.</p>																																																								
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Tabel met een opsomming van bijwerkingen bij patiënten die zijn behandeld met cemiplimab</p> <table border="1" data-bbox="564 1059 1517 1986"> <thead> <tr> <th>Voorkeursterm systeemorgaanklasse</th> <th>Graad I-V (frequentie categorie)</th> <th>Graad I-V (%)</th> <th>Graad III-V (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Immuunsysteemaandoeningen</td> </tr> <tr> <td>Infusiegerelateerde reactie</td> <td>Vaak</td> <td>4,1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Sjögren-syndroom</td> <td>Soms</td> <td>0,5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Immuuntrombocytopenische purpura</td> <td>Soms</td> <td>0,2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Vasculitis</td> <td>Soms</td> <td>0,2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Afstoting van getransplanteerde organen^a</td> <td>Niet bekend</td> <td>--</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Endocriene aandoeningen</td> </tr> <tr> <td>Hypothyroidie</td> <td>Vaak</td> <td>9,6</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Hyperthyroidie</td> <td>Vaak</td> <td>2,7</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Diabetes mellitus type 1^b</td> <td>Soms</td> <td>0,7</td> <td>0,7</td> </tr> <tr> <td>Bijnierinsufficiëntie</td> <td>Soms</td> <td>0,5</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>Hypofysitis</td> <td>Soms</td> <td>0,5</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>Thyroiditis</td> <td>Soms</td> <td>0,2</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Voorkeursterm systeemorgaanklasse	Graad I-V (frequentie categorie)	Graad I-V (%)	Graad III-V (%)	Immuunsysteemaandoeningen				Infusiegerelateerde reactie	Vaak	4,1	0	Sjögren-syndroom	Soms	0,5	0	Immuuntrombocytopenische purpura	Soms	0,2	0	Vasculitis	Soms	0,2	0	Afstoting van getransplanteerde organen ^a	Niet bekend	--	--	Endocriene aandoeningen				Hypothyroidie	Vaak	9,6	0	Hyperthyroidie	Vaak	2,7	0	Diabetes mellitus type 1 ^b	Soms	0,7	0,7	Bijnierinsufficiëntie	Soms	0,5	0,5	Hypofysitis	Soms	0,5	0,5	Thyroiditis	Soms	0,2	0
Voorkeursterm systeemorgaanklasse	Graad I-V (frequentie categorie)	Graad I-V (%)	Graad III-V (%)																																																						
Immuunsysteemaandoeningen																																																									
Infusiegerelateerde reactie	Vaak	4,1	0																																																						
Sjögren-syndroom	Soms	0,5	0																																																						
Immuuntrombocytopenische purpura	Soms	0,2	0																																																						
Vasculitis	Soms	0,2	0																																																						
Afstoting van getransplanteerde organen ^a	Niet bekend	--	--																																																						
Endocriene aandoeningen																																																									
Hypothyroidie	Vaak	9,6	0																																																						
Hyperthyroidie	Vaak	2,7	0																																																						
Diabetes mellitus type 1 ^b	Soms	0,7	0,7																																																						
Bijnierinsufficiëntie	Soms	0,5	0,5																																																						
Hypofysitis	Soms	0,5	0,5																																																						
Thyroiditis	Soms	0,2	0																																																						

Zenuwstelselaandoeningen			
Paraneoplastische encefalomyelitis	Soms	0,2	0,2
Chronische inflammatoire demyeliniserende polyradiculoneuropathie	Soms	0,5	0
Encefalitis	Soms	0,5	0,5
Meningitis ^c	Soms	0,5	0,5
Guillain-Barré-syndroom	Soms	0,2	0,2
Centraalzenuwstelsonsteking	Soms	0,2	0
Perifere neuropathie ^d	Soms	0,5	0
Myasthenia gravis	Soms	0,2	0
Oogaandoeningen			
Keratitis	Soms	0,5	0
Hartaandoeningen			
Myocarditis ^e	Soms	0,5	0,5
Pericarditis ^f	Soms	0,5	0,5
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			
Pneumonitis	Vaak	5,9	2,3
Dyspneu ^g	Vaak	2,6	0,3
Maagdarmstelselaandoeningen			
Diarree ^h	Zeer vaak	13,2	0,5
Stomatitis	Vaak	2,4	0
Lever- en galaandoeningen			
Hepatitis ⁱ	Vaak	1,4	1,4
Huid- en onderhuidaandoeningen			
Uitslag ^j	Zeer vaak	23,3	1,4
Pruritus ^k	Zeer vaak	12,3	0
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen			
Artralgie	Vaak	5,0	0
Skeletspierstelselpijn ^l	Vaak	4,1	0,5

Artritis ^m	Vaak	1,4	0,5
Spierzwakte	Soms	0,9	0
Polymyalgia rheumatica	Soms	0,5	0
Myositis ^g	Zelden	<0,1	<0,1
Nier- en urinewegaandoeningen			
Nefritis	Soms	0,5	0
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			
Vermoeidheid ⁿ	Zeer vaak	21,5	0,9
Onderzoeken			
Alanine-aminotransferase verhoogd	Vaak	5,5	0,5
Aspartaataminotransferase verhoogd	Vaak	5,0	0,9
Alkalische fosfatase in het bloed verhoogd	Vaak	2,7	0
Creatinine in het bloed verhoogd	Vaak	1,8	0

^a Postmarketingbijwerking

^b Diabetes mellitus type 1 is een meerduidige term en betreft zowel diabetes mellitus, diabetische ketoacidose als diabetes mellitus type 1.

^c Meningitis is een meerduidige term en betreft zowel meningitis als aseptische meningitis.

^d Perifere neuropathie is een meerduidige term en betreft zowel perifere neuropathie als neuritis.

^e Myocarditis is een meerduidige term en betreft zowel auto-immuunmyocarditis als myocarditis.

^f Pericarditis is een meerduidige term en betreft zowel auto-immuunpericarditis als pericarditis.

^g De frequentie is gebaseerd op 2184 patiënten in lopende klinische onderzoeken met betrekking tot meerdere vormen van kanker.

^h Diarree is een meerduidige term en betreft zowel diarree als colitis.

ⁱ Hepatitis is een meerduidige term en betreft zowel hepatitis als auto-immuunhepatitis.

^j Huiduitslag is een meerduidige term en betreft maculo-papulaire rash, huiduitslag, dermatitis, gegeneraliseerde huiduitslag, bulleuze dermatitis, geneesmiddeleneruptie, erytheem, pemfigoïd, psoriasis, erythemateuze huiduitslag, maculaire huiduitslag, huiduitslag met jeuk en huidreactie.

^k Pruritus is een meerduidige term en betreft zowel pruritus als allergische pruritus.

^l Skeletspierstelselpijn is een meerduidige term en betreft rugpijn, skeletspierstelselpijn, myalgie, nekpijn en pijn in de extremiteiten.

^m Artritis is een meerduidige term en omvat zowel artritis als polyartritis.

ⁿ Vermoeidheid is een meerduidige term en betreft zowel vermoeidheid als asthenie.

Het melden van bijwerkingen

Alle bijwerkingen en zwangerschappen dienen te worden gemeld aan: pharmacovigilance.belgium@sanofi.com door gebruik te maken van het

- Solicited Individual Safety Information (ISI) meldingsformulier of het
- Pregnancy-drug exposure via parent (DEVP) gegevensverzamelingsformulier