

## Summarized Information\_English

Product Name	Xenpozyme
Active substance	Olipudase alfa

<p>Indication and conditions of use</p>	<p>Acid sphingomyelinase deficiency.</p> <p>Post-trial access CUP for Patients who have participated and exit the clinical studies DFI-12712-ASCEND or LTS-13632 OR who were treated via an urgent situation procedure before the start of this CUP</p> <p>Patients will continue receiving the same dose intravenous (IV) infusions of olipudase alfa as they received at study termination.</p> <p>Dosing with olipudase alfa will be by intravenous infusion every 2 weeks (<math>\pm 3</math> days) in reference to the date of the last infusion of the previous clinical study.</p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><b>Inclusion criteria</b></p> <p>To enter this Compassionate Use Program, patients must have fulfilled all the following criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The patient cannot be satisfactorily treated with an approved, commercially available and reimbursed alternative treatment, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues</li> <li>• The patient is not eligible for a clinical trial running with olipudase alfa and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.</li> <li>• The patient is transitioning from studies DFI-12712-ASCEND or LTS-13632, due to their closing OR was treated via an urgent situation program before the start of this CUP, and would benefit to continue treatment with Olipudase Alfa as considered by the treating physician.</li> <li>• Patients, and if applicable, patient's parent(s)/legal guardian(s), should have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment.</li> <li>• Female patients of childbearing potential and sexually mature male patients must be willing to practice true abstinence in line with their preferred and usual lifestyle or use an acceptable effective method of contraception up to 15 days following their last dose of Olipudase Alfa.</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The patient has any new condition or worsening of an existing condition which in the opinion of the treating physician would make the patient unsuitable for enrolment or could interfere with the patient participating in or completing the study.</li> <li>• The patient didn't complete one of the clinical trials DFI-12712-ASCEND or LTS-13632 OR was not treated via an urgent situation program before the start of this CUP.</li> </ul>

<p>Duration of the program</p>	<p>Patients can enter the CUP after the approval of the program on condition that they have ended their participation to one of the mentioned clinical trials as foreseen or were treated via an urgent situation program before the start of this CUP.</p> <p>Olipudase alfa will be provided free of charge by Sanofi Belgium on an individual patient basis following the criteria stated in this program from the set-up of the Compassionate Use Program until the product will be commercially available in Belgium in the envisaged indication or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The treating physician will check ongoing clinical trials which could fit to the patient and check the inclusion/exclusion criteria of the program.</li> <li>• The treating physician will submit an unsolicited request for supply of olipudase for a specific patient via the “Sanofi Compassionate Use Portal” online platform: : <a href="https://app.smartsheet.com/b/form/4dea2fbff8c449f095ce5f335b9c7881">https://app.smartsheet.com/b/form/4dea2fbff8c449f095ce5f335b9c7881</a></li> <li>• Global Medical Operation Team in Sanofi sends the request of the physician to the Belgian responsible physician.</li> <li>• The Belgian responsible physician sends the Belgian Patient Inclusion Initial Request form and the Physician Declaration form (see appendices) to the requesting physician to complete.</li> <li>• Once the completed forms are received by the Belgian responsible physician, he/she will evaluate the eligibility of the patient and rejection or approval will be notified to the requesting physician within 5 working days after reception of all requested information.</li> <li>• If the request has been approved, distribution procedure will be handled by Sanofi Clinical Supplies, under the responsibility of Sanofi Belgium. The treating physician will receive the protocol of this Compassionate Use Program and all related procedural documents.</li> <li>• The medication will be delivered to the treating physician’s hospital pharmacy within 7 working days after approval. The treating physician will provide the medication to the patient.</li> <li>• Resupplies will be requested through Sanofi Medical (<a href="mailto:anja.laporte@sanofi.com">anja.laporte@sanofi.com</a>), and shipments, handle by Sanofi Clinical Supply, will usually occur in 3-month shipments.</li> </ul>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 1831 Diegem +32 2 710 54 00 <a href="mailto:anja.laporte@sanofi.com">anja.laporte@sanofi.com</a></p> <p><u>Responsible physician:</u> Dr. Ann Matthys +32 2 710 54 00 <a href="mailto:ann.matthys@sanofi.com">ann.matthys@sanofi.com</a></p>

Modalities for the disposal	<p>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.</p> <p>The medication delivered for an individual patient request in the context of the Compassionate Use Program can only be used for that particular patient.</p>

## DSUR Report

The tables below provide an overview of the Serious Adverse Events reported in these clinical trials up to 26<sup>th</sup> October 2021 (DSUR-10)



**Cumulative Tabulation of Serious Adverse Events From Clinical Trials**  
Cumulative Period: From 01-Jan-1800 To 26-Oct-2021

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
<b>Infections and infestations</b>							
Appendicitis	0	1	0	0	0	0	1
COVID-19	0	1	0	0	0	0	1
Cellulitis	0	2	0	0	0	0	2
Gastritis viral	0	1	0	0	0	0	1
Gastroenteritis	2	0	0	0	0	0	2
Liver abscess	0	1	0	0	0	0	1
Peritonitis	0	1	0	0	0	0	1
Pharyngitis	1	0	0	0	0	0	1
Pneumonia	0	1	0	0	0	0	1
Pneumonia influenzal	1	0	0	0	0	0	1
Pneumonia mycoplasmal	1	0	0	0	0	0	1
Urinary tract infection	0	1	0	0	0	0	1
Urosepsis	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>15</b>
<b>Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)</b>							
Hepatocellular carcinoma	0	1	0	0	0	0	1
Squamous cell carcinoma of skin	1	0	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Uterine leiomyoma	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
<b>Blood and lymphatic system disorders</b>							
Anaemia	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Immune system disorders</b>							
Anaphylactic reaction	1	0	0	0	0	0	1
Food allergy	1	0	0	0	0	0	1
Hypersensitivity	2	0	0	0	0	0	2
<b>Sub-Total</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Nervous system disorders</b>							
Loss of consciousness	0	2	0	0	0	0	2
Syncope	1	1	0	0	0	0	2
Transient ischaemic attack	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
<b>Cardiac disorders</b>							
Extrasystoles	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Vascular disorders</b>							
Aortic dilatation	0	1	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Phlebitis superficial	0	1	0	0	0	0	1
Poor venous access	1	0	0	0	0	0	1
Shock haemorrhagic	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>							
Epistaxis	1	2	0	0	0	0	3
Pleural effusion	0	1	0	0	0	0	1
Pneumothorax	0	2	0	0	0	0	2
Respiratory failure	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
<b>Gastrointestinal disorders</b>							
Gastroesophageal reflux disease	1	0	0	0	0	0	1
Inguinal hernia	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Hepatobiliary disorders</b>							
Cholecystitis acute	0	1	0	0	0	0	1
Hepatic haemorrhage	0	3	0	0	0	0	3
<b>Sub-Total</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>							
Rash	1	0	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Urticaria	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	2	0	0	0	0	0	2
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>							
Foot deformity	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	1	0	0	0	0	0	1
<b>Reproductive system and breast disorders</b>							
Endometrial hypertrophy	1	0	0	0	0	0	1
Ovarian cyst	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	2	0	0	0	0	0	2
<b>General disorders and administration site conditions</b>							
Non-cardiac chest pain	0	1	0	0	0	0	1
Oedema peripheral	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	1	1	0	0	0	0	2
<b>Investigations</b>							
Alanine aminotransferase increased	3	0	0	0	0	0	3
Blood alkaline phosphatase increased	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	4	0	0	0	0	0	4
<b>Injury, poisoning and procedural complications</b>							
Femur fracture	1	0	0	0	0	0	1
Lower limb fracture	0	1	0	0	0	0	1
<b>System Organ Class Preferred Term</b>							
Procedural pain	1	0	0	0	0	0	1
Skull fractured base	1	0	0	0	0	0	1
Vascular access complication	0	0	0	0	0	1	1
Sub-Total	3	1	0	0	0	1	5
Grand Total	30	31	0	0	0	1	62

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	Xenpozyme
Nom de la substance active	Olipudase alfa

Indication et conditions d'utilisation	<p>Déficit en sphingomyélinase acide.</p> <p>Accès après l'étude selon le programme d'usage compassionnel (compassionate use program, CUP) pour les patients qui ont participé et qui sortent de l'étude DFI-12712-ASCEND ou LTS-13632 OU qui ont été traités via une procédure de situation d'urgence avant le début de ce CUP</p> <p>Les patients continueront à recevoir des perfusions intraveineuses (IV) d'olipudase alfa à la même dose que celle qu'ils recevaient à la fin de l'étude.</p> <p>L'administration de l'olipudase alfa se fera par perfusion intraveineuse toutes les 2 semaines (<math>\pm</math> 3 jours) par rapport à la date de la dernière perfusion de l'étude clinique précédente.</p>
--	---



<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><b>Critères d'inclusion</b></p> <p>Pour participer à ce programme d'usage compassionnel, les patients doivent avoir rempli tous les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec un traitement alternatif approuvé, disponible dans le commerce et remboursé, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité</li> <li>• Le patient n'est pas éligible à participer à un essai clinique en cours avec l'olipudase alfa et/ou à un essai clinique en cours dans l'indication prévue de ce programme.</li> <li>• Le patient est transféré de l'étude DFI-12712-ASCEND ou LTS-13632, en raison de leur clôture OU le patient a été traité via une procédure de situation d'urgence avant le début de ce CUP et pourrait bénéficier de la poursuite du traitement par olipudase alfa, comme envisagé par le médecin traitant.</li> <li>• Les patients, et le cas échéant le(s) parent(s) ou le(s) tuteur(s) du patient, 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.</li> <li>• Les patientes susceptibles de commencer une grossesse et les patients de sexe masculin ayant atteint la maturité sexuelle doivent être disposés à pratiquer une véritable abstinence conformément à leur mode de vie préféré et habituel ou à utiliser une méthode de contraception efficace acceptable jusqu'à 15 jours après l'administration de leur dernière dose d'olipudase alfa.</li> </ul> <p><b>Critères d'exclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient présente une nouvelle affection ou une aggravation d'une affection existante qui, de l'avis du médecin traitant, rendrait le patient inapte à l'inclusion ou pourrait interférer avec la participation du patient ou la réalisation de l'étude par le patient.</li> <li>• Le patient n'a pas terminé l'un des essais cliniques DFI-12712-ASCEND ou LTS-13632 ou n'a pas été traité via une procédure de situation d'urgence avant le début de ce CUP.</li> </ul>
<p>Durée</p>	<p>Les patients peuvent entrer dans le CUP après l'approbation du programme, à condition d'avoir terminé leur participation comme prévu à l'un des essais cliniques mentionnés.</p> <p>L'olipudase alfa sera fournie gratuitement par Sanofi Belgique au cas par cas, selon les critères énoncés dans ce programme, dès la mise en place du programme d'usage compassionnel jusqu'à ce que le produit soit commercialisé en Belgique dans l'indication prévue ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne tire plus de bénéfice de la poursuite du traitement, selon la première éventualité.</p>

Conditions de distribution	<p>Le médecin traitant vérifiera les essais cliniques en cours qui pourraient convenir au patient et vérifiera les critères d'inclusion/exclusion du programme.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le médecin traitant soumettra une demande non sollicitée de fourniture d'olipudase pour un patient spécifique via la plateforme en ligne « Sanofi Compassionate Use Portal » : <a href="https://app.smartsheet.com/b/form/4dea2fbff8c449f095ce5f335b9c7881">https://app.smartsheet.com/b/form/4dea2fbff8c449f095ce5f335b9c7881</a></li> <li>• La Global Medical Operation Team de Sanofi envoie la demande du médecin au médecin responsable belge.</li> <li>• Le médecin responsable belge envoie le formulaire de demande initiale d'inclusion du patient belge et le formulaire de déclaration du médecin (voir annexes) au médecin demandeur à compléter.</li> <li>• Une fois les formulaires complétés reçus par le médecin belge responsable, celui-ci évaluera l'éligibilité du patient et le refus ou l'approbation sera notifié au médecin demandeur dans les 5 jours ouvrables suivant la réception de toutes les informations demandées.</li> <li>• Si la demande a été approuvée, la procédure de distribution sera prise en charge par Sanofi Clinical Supplies, sous la responsabilité de Sanofi Belgium. Le médecin traitant recevra le protocole de ce programme d'utilisation compassionnelle et tous les documents de procédure connexes.</li> <li>• Les médicaments seront livrés à la pharmacie hospitalière du médecin traitant dans les 7 jours ouvrables suivant l'approbation. Le médecin traitant fournira le médicament au patient.</li> <li>• Les réapprovisionnements seront demandés par l'intermédiaire de Sanofi Medical (anja.laporte@sanofi.com) et les expéditions, gérées par Sanofi Clinical Supply, se feront généralement en expéditions de 3 mois.</li> </ul>
Responsable	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 1831 Diegem +32 2 710 54 00 anja.laporte@sanofi.com</p> <p><u>Médecin responsable :</u> Dr. Ann Matthys +32 2 710 54 00 ann.matthys@sanofi.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>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 médical d'urgence.</p> <p>Le médicament délivré suite à une demande pour un patient individuel dans le cadre du programme médical d'urgence ne peut être utilisé que pour ce patient particulier.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p><b>Rapport DSUR</b></p>

Les tableaux ci-dessous donnent un aperçu des événements indésirables graves rapportés dans ces essais cliniques jusqu'au 26 octobre 2021 (DSUR-10)



**Cumulative Tabulation of Serious Adverse Events From Clinical Trials**  
Cumulative Period: From 01-Jan-1800 To 26-Oct-2021

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
<b>Infections and infestations</b>							
Appendicitis	0	1	0	0	0	0	1
COVID-19	0	1	0	0	0	0	1
Cellulitis	0	2	0	0	0	0	2
Gastritis viral	0	1	0	0	0	0	1
Gastroenteritis	2	0	0	0	0	0	2
Liver abscess	0	1	0	0	0	0	1
Peritonitis	0	1	0	0	0	0	1
Pharyngitis	1	0	0	0	0	0	1
Pneumonia	0	1	0	0	0	0	1
Pneumonia influenzae	1	0	0	0	0	0	1
Pneumonia mycoplasmal	1	0	0	0	0	0	1
Urinary tract infection	0	1	0	0	0	0	1
Urosepsis	0	1	0	0	0	0	1
Sub-Total	5	10	0	0	0	0	15
<b>Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)</b>							
Hepatocellular carcinoma	0	1	0	0	0	0	1
Squamous cell carcinoma of skin	1	0	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Uterine leiomyoma	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	2	1	0	0	0	0	3
<b>Blood and lymphatic system disorders</b>							
Anaemia	0	1	0	0	0	0	1
Sub-Total	0	1	0	0	0	0	1
<b>Immune system disorders</b>							
Anaphylactic reaction	1	0	0	0	0	0	1
Food allergy	1	0	0	0	0	0	1
Hypersensitivity	2	0	0	0	0	0	2
Sub-Total	4	0	0	0	0	0	4
<b>Nervous system disorders</b>							
Loss of consciousness	0	2	0	0	0	0	2
Syncope	1	1	0	0	0	0	2
Transient ischaemic attack	0	1	0	0	0	0	1
Sub-Total	1	4	0	0	0	0	5
<b>Cardiac disorders</b>							
Extrasystoles	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	1	0	0	0	0	0	1
<b>Vascular disorders</b>							
Aortic dilatation	0	1	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Phlebitis superficial	0	1	0	0	0	0	1
Poor venous access	1	0	0	0	0	0	1
Shock haemorrhagic	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>							
Epistaxis	1	2	0	0	0	0	3
Pleural effusion	0	1	0	0	0	0	1
Pneumothorax	0	2	0	0	0	0	2
Respiratory failure	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
<b>Gastrointestinal disorders</b>							
Gastroesophageal reflux disease	1	0	0	0	0	0	1
Inguinal hernia	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Hepatobiliary disorders</b>							
Cholecystitis acute	0	1	0	0	0	0	1
Hepatic haemorrhage	0	3	0	0	0	0	3
<b>Sub-Total</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>							
Rash	1	0	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Urticaria	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>							
Foot deformity	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Reproductive system and breast disorders</b>							
Endometrial hypertrophy	1	0	0	0	0	0	1
Ovarian cyst	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>General disorders and administration site conditions</b>							
Non-cardiac chest pain	0	1	0	0	0	0	1
Oedema peripheral	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Investigations</b>							
Alanine aminotransferase increased	3	0	0	0	0	0	3
Blood alkaline phosphatase increased	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Injury, poisoning and procedural complications</b>							
Femur fracture	1	0	0	0	0	0	1
Lower limb fracture	0	1	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Procedural pain	1	0	0	0	0	0	1
Skull fractured base	1	0	0	0	0	0	1
Vascular access complication	0	0	0	0	0	1	1
<b>Sub-Total</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>Grand Total</b>	<b>30</b>	<b>31</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>62</b>

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	Xenpozyme
Naam actieve substantie	Olipudase alfa
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Zure sfingomyelinasedeficiëntie.</p> <p>Toegang tot CUP na het onderzoek voor patiënten die hebben deelgenomen aan de klinische onderzoeken DFI-12712-ASCEND of LTS-13632 en deze hebben verlaten OF voor patiënten die werden behandeld via een urgent situation procedure voor de start van deze CUP</p> <p>Patiënten blijven intraveneuze (i.v.) infusies met dezelfde dosis olipudase alfa ontvangen als bij beëindiging van het onderzoek.</p> <p>De toediening van olipudase alfa vindt plaats via intraveneus infuus, om de 2 weken (<math>\pm 3</math> dagen) ten opzichte van de datum van het laatste infuus in het vorige klinische onderzoek.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><b>Inclusiecriteria</b></p> <p>Om deel te kunnen nemen aan dit Compassionate Use-programma, moeten patiënten aan alle volgende criteria hebben voldaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De patiënt kan niet naar tevredenheid worden behandeld met een goedgekeurde, in de handel verkrijgbare en vergoede alternatieve behandeling, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid</li> <li>• De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopend klinisch onderzoek met olipudase alfa en/of een lopend klinisch onderzoek dat wordt uitgevoerd voor de beoogde indicatie van dit programma.</li> <li>• De patiënt stapt over van onderzoek DFI-12712-ASCEND of LTS-13632, vanwege de sluiting ervan, OF werd behandeld via een urgent situation procedure voor de start van deze CUP en heeft naar het oordeel van de behandelend arts voordeel bij voortzetting van de behandeling met olipudase alfa.</li> <li>• Patiënten en indien van toepassing de ouder(s)/wettelijk(e) voogd(en) moeten duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door de behandelend arts en voorafgaand aan de start van de behandeling het formulier voor geïnformeerde toestemming hebben ondertekend.</li> <li>• Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden en geslachtsrijpe mannelijke patiënten moeten tot 15 dagen na hun laatste dosis olipudase alfa bereid zijn zich daadwerkelijk te</li> </ul>

	<p>onthouden van geslachtsgemeenschap, in overeenstemming met hun voorkeur en gebruikelijke levensstijl, of een aanvaardbare doeltreffende anticonceptiemethode hanteren.</p> <p><b>Exclusiecriteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• De patiënt heeft een nieuwe aandoening of verergering van een bestaande aandoening die, naar het oordeel van de behandelend arts, de patiënt ongeschikt zou maken voor inschrijving of de deelname van de patiënt of het voltooiën van het onderzoek zou kunnen belemmeren.</li><li>• De patiënt heeft een van de klinische onderzoeken DFI-12712-ASCEND of LTS-13632 niet afgerond of werd niet behandeld via een urgent situation procedure voor de start van deze CUP.</li></ul>
--	--

<p>Looptijd</p>	<p>Patiënten kunnen na goedkeuring van het programma toetreden tot het CUP op voorwaarde dat ze hun deelname aan een van de genoemde klinische onderzoeken hebben beëindigd, zoals voorzien.</p> <p>Olipudase alfa wordt door Sanofi Belgium gratis verstrekt op individuele patiëntbasis, volgens de in dit programma vermelde criteria, van de opzet van het Compassionate Use-programma tot beschikbaarheid van het product in de handel voor de beoogde indicatie in België of tot de patiënt naar het klinisch oordeel van de behandelend arts niet langer voordeel heeft van voortzetting van de behandeling, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De behandelend arts zal controleren of er lopende klinische onderzoeken zijn waaraan de patiënt zou kunnen deelnemen en controleert de inclusie-/exclusiecriteria van het programma.</li> <li>• De behandelend arts zal een spontaan verzoek indienen voor levering van olipudase alfa voor een specifieke patiënt via het online platform “Sanofi Compassionate Use Portal”: <a href="https://app.smartsheet.com/b/form/4dea2fbff8c449f095ce5f335b9c7881">https://app.smartsheet.com/b/form/4dea2fbff8c449f095ce5f335b9c7881</a></li> <li>• Global Medical Operation Team in Sanofi stuurt het verzoek van de arts naar de Belgische verantwoordelijke arts.</li> <li>• De Belgische verantwoordelijke arts stuurt het Belgian Patient Inclusion Initial Request-formulier en het Physician Declaration-formulier (zie bijlagen) naar de verzoekende arts om in te vullen.</li> <li>• Zodra de ingevulde formulieren zijn ontvangen door de Belgische verantwoordelijke arts, zal hij/zij de geschiktheid van de patiënt evalueren en de afwijzing of goedkeuring zal worden meegedeeld aan de aanvragende arts binnen 5 werkdagen na ontvangst van alle gevraagde informatie.</li> <li>• Als de aanvraag is goedgekeurd, wordt de distributieprocedure afgehandeld door Sanofi Clinical Supplies, onder de verantwoordelijkheid van Sanofi Belgium. De behandelend arts ontvangt het protocol van dit Compassionate Use Programma en alle daarbij behorende procedurele documenten.</li> <li>• De medicatie wordt binnen 7 werkdagen na goedkeuring afgeleverd bij de ziekenhuisapothek van de behandelend arts. De behandelend arts verstrekt de medicatie aan de patiënt.</li> <li>• Bevoorrading zal worden aangevraagd via Sanofi Medical (<a href="mailto:anja.laporte@sanofi.com">anja.laporte@sanofi.com</a>), en verzendingen, afgehandeld door Sanofi Clinical Supply, zullen gewoonlijk plaatsvinden in zendingen van 3 maanden.</li> </ul>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Sanofi Belgium Airport Plaza – Montreal Building Leonardo Da Vincilaan 19 1831 Diegem +32 2 710 54 00 <a href="mailto:anja.laporte@sanofi.com">anja.laporte@sanofi.com</a></p> <p><u>Verantwoordelijke arts:</u> Dr. Ann Matthys +32 2 710 54 00 <a href="mailto:ann.matthys@sanofi.com">ann.matthys@sanofi.com</a></p>

<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk na stopzetting van deelname van de patiënt aan het Compassionate Use-Programma worden teruggestuurd naar Sanofi Belgium of worden vernietigd in een geschikte faciliteit.</p> <p>De medicatie die wordt geleverd voor een individuele patiëntaanvraag in het kader van het Compassionate Use-programma kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p style="text-align: center;"><b>DSUR-rapport</b></p> <p>De onderstaande tabellen geven een overzicht van de ernstige bijwerkingen die zijn gemeld in deze klinische onderzoeken tot 26 oktober 2021 (DSUR-10)</p>



**Cumulative Tabulation of Serious Adverse Events From Clinical Trials**  
Cumulative Period: From 01-Jan-1800 To 26-Oct-2021

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
<b>Infections and infestations</b>							
Appendicitis	0	1	0	0	0	0	1
COVID-19	0	1	0	0	0	0	1
Cellulitis	0	2	0	0	0	0	2
Gastritis viral	0	1	0	0	0	0	1
Gastroenteritis	2	0	0	0	0	0	2
Liver abscess	0	1	0	0	0	0	1
Peritonitis	0	1	0	0	0	0	1
Pharyngitis	1	0	0	0	0	0	1
Pneumonia	0	1	0	0	0	0	1
Pneumonia influenzal	1	0	0	0	0	0	1
Pneumonia mycoplasmal	1	0	0	0	0	0	1
Urinary tract infection	0	1	0	0	0	0	1
Urosepsis	0	1	0	0	0	0	1
Sub-Total	5	10	0	0	0	0	15
<b>Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)</b>							
Hepatocellular carcinoma	0	1	0	0	0	0	1
Squamous cell carcinoma of skin	1	0	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Uterine leiomyoma	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	2	1	0	0	0	0	3
<b>Blood and lymphatic system disorders</b>							
Anaemia	0	1	0	0	0	0	1
Sub-Total	0	1	0	0	0	0	1
<b>Immune system disorders</b>							
Anaphylactic reaction	1	0	0	0	0	0	1
Food allergy	1	0	0	0	0	0	1
Hypersensitivity	2	0	0	0	0	0	2
Sub-Total	4	0	0	0	0	0	4
<b>Nervous system disorders</b>							
Loss of consciousness	0	2	0	0	0	0	2
Syncope	1	1	0	0	0	0	2
Transient ischaemic attack	0	1	0	0	0	0	1
Sub-Total	1	4	0	0	0	0	5
<b>Cardiac disorders</b>							
Extrasystoles	1	0	0	0	0	0	1
Sub-Total	1	0	0	0	0	0	1
<b>Vascular disorders</b>							
Aortic dilatation	0	1	0	0	0	0	1



System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Phlebitis superficial	0	1	0	0	0	0	1
Poor venous access	1	0	0	0	0	0	1
Shock haemorrhagic	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>							
Epistaxis	1	2	0	0	0	0	3
Pleural effusion	0	1	0	0	0	0	1
Pneumothorax	0	2	0	0	0	0	2
Respiratory failure	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
<b>Gastrointestinal disorders</b>							
Gastroesophageal reflux disease	1	0	0	0	0	0	1
Inguinal hernia	0	1	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Hepatobiliary disorders</b>							
Cholecystitis acute	0	1	0	0	0	0	1
Hepatic haemorrhage	0	3	0	0	0	0	3
<b>Sub-Total</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>							
Rash	1	0	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Urticaria	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>							
Foot deformity	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Reproductive system and breast disorders</b>							
Endometrial hypertrophy	1	0	0	0	0	0	1
Ovarian cyst	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>General disorders and administration site conditions</b>							
Non-cardiac chest pain	0	1	0	0	0	0	1
Oedema peripheral	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Investigations</b>							
Alanine aminotransferase increased	3	0	0	0	0	0	3
Blood alkaline phosphatase increased	1	0	0	0	0	0	1
<b>Sub-Total</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>
<b>Injury, poisoning and procedural complications</b>							
Femur fracture	1	0	0	0	0	0	1
Lower limb fracture	0	1	0	0	0	0	1

System Organ Class Preferred Term	Investigational Medicinal Product	Blinded	Active Comparator	Placebo	Additional Study Drug	No Study Drug Given	Total
Procedural pain	1	0	0	0	0	0	1
Skull fractured base	1	0	0	0	0	0	1
Vascular access complication	0	0	0	0	0	1	1
<b>Sub-Total</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>Grand Total</b>	<b>30</b>	<b>31</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>62</b>