

|  |   |
|--|---|
| Product Name   | olorofim  |
| Active substance   | F901318   |
| Indication and conditions of use                                   | Treatment of invasive fungal infections due to <i>Lomentospora prolificans</i> , <i>Scedosporium</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp., and other resistant fungi in patients lacking suitable alternative treatment options.  |
| Conditions, delays and further rules for participation of patients | <p>Patients will be eligible to receive extended treatment/ compassionate use with F901318 only if:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• They have completed 84 days of treatment in study F901318/0032;</li> <li>• The investigator considers the patient has obtained clinical benefit from treatment with F901318 and will continue to obtain a benefit from extended treatment;</li> <li>• The sponsor Medical Monitor approves extended treatment of the patient with F901318.</li> <li>• Patients who have been fully informed and who have given voluntary written informed consent, or whose legally authorized representative(s) have been fully informed and have given voluntary written informed consent if applicable,</li> </ul> <p>OR:</p> <p>Patients unable to write and / or read but who fully understand the oral information given by the investigator (or nominated representative) who have given oral informed consent witnessed in writing by an independent person and in compliance with local regulations. Unconscious patients may not enter the study.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Female patients must be non-lactating and at no risk of pregnancy</li> <li>• Male patients with female partners of childbearing potential must either totally abstain from sexual intercourse or use a highly effective means of contraception throughout study participation and agree to continue its use for 30 days after stopping study drug.</li> <li>• Patients who are not eligible for any other clinical trial running with F901318 and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this programme.</li> <li>• Patients who cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines.</li> </ul> |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>F901318 will be provided free of charge by the sponsor on an individual patient basis. Treatment for each patient will continue in accordance with the clinical judgement of the investigator, and each patient will receive treatment until the invasive fungal infection has been eradicated or the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner.</p> <p>The provision of extended treatment with F901318 will continue until F901318 has received regulatory approval in each country in which extended treatment is approved and F901318 is commercially available.</p> <p>The sponsor (or an authorized representative) will inform the local regulatory authority of each country if there are any changes to the overall regulatory approval status of F901318.</p>   |
| Duration of the program  | <p>This program will be available to patients when they have completed 84 days in an ongoing trial F901318/0032.</p> <p>Drug will be available to an ongoing patient until the investigator believes the infection is eradicated or the drug is commercially available anticipated 2021.</p>   |
| Conditions of distribution   | <p>The drug will be made available via the pharmacy at which the patient enrolled in trial F901318/0032</p>  |
| Responsible of the program   | <p>Lesley Fitton<br/>F2G Ltd<br/>Lankro Way<br/>Eccles, Manchester, M30 0LX<br/>United Kingdom</p>   |
| Modalities for the disposal  | <p>Unused and or expired material must be returned to the prescribing pharmacy for destruction</p>   |
| The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions | <p>All serious adverse events will be reported. A serious adverse event is defined as any untoward medical occurrence (whether considered to be related to study drug or not) that at any dose:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Results in death;</li> <li>• Is life-threatening (the patient is at a risk of death at the time of the event; it does not refer to an event which hypothetically might have caused death if it were more severe);</li> <li>• Requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization: Hospital admissions and/or surgical operations planned before or during a study are not considered adverse events if the illness or disease existed before the patient was enrolled in the study, provided that it did not deteriorate in an unexpected way during the study;</li> <li>• Results in persistent or significant disability/incapacity;</li> <li>• Is a congenital abnormality/birth defect;</li> </ul> |

- |  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Other: Medically significant events, which do not meet any of the criteria above, but may jeopardize the patient and may require medical or surgical intervention to prevent one of the other serious outcomes listed in the definition above. Examples of such events are blood dyscrasias (e.g., neutropenia or anaemia requiring blood transfusion) or convulsions that do not result in hospitalization.</li></ul> |
|--|--|

|   |   |
|---|---|
| Nom du médicament   | olorofim  |
| Nom de la substance active  | F901318   |
| Indication et conditions d'utilisation  | Traitement des infections fongiques invasives causées par <i>Lomentospora prolificans</i> , les espèces <i>Scedosporium</i> , les espèces <i>Aspergillus</i> , ainsi que d'autres champignons rares et/ou résistants chez des patients manquant d'alternatives thérapeutiques adéquates.  |
| Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme | <p>Les patients sont éligibles pour recevoir le traitement prolongé/F901318 à titre exceptionnel uniquement si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ils ont terminé 84 jours de traitement dans le cadre de l'étude F901318/0032.</li> <li>• Ils ont obtenu un bénéfice clinique, selon l'investigateur, grâce au traitement par F901318 et continueront d'en bénéficier dans le cadre du traitement prolongé.</li> <li>• Le moniteur médical du promoteur approuve le traitement prolongé du patient par F901318.</li> <li>• Les patients ont été informés de manière exhaustive et ont donné leur consentement éclairé par écrit de leur plein gré, ou leurs représentants légaux ont été informés de manière exhaustive et ont donné leur consentement éclairé par écrit de leur plein gré, le cas échéant.<br/>OU :<br/>Les patients incapables d'écrire et/ou de lire, mais comprenant pleinement les informations orales fournies par l'investigateur (ou le représentant désigné), ont donné verbalement leur consentement éclairé constaté par écrit par une personne indépendante et conformément aux réglementations locales.<br/>Les patients inconscients ne peuvent pas participer à l'étude.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les patientes de sexe féminin ne doivent pas allaiter et ne doivent présenter aucun risque de grossesse.</li> <li>• Les patients de sexe masculin ayant une partenaire ayant la capacité d'avoir des enfants doivent s'abstenir de tout rapport sexuel ou utiliser des moyens de contraception hautement efficaces pendant leur participation à l'étude et accepter de poursuivre cette contraception pendant 30 jours après l'arrêt du médicament à l'étude.</li> <li>• Les patients qui ne sont pas éligibles pour un autre essai clinique portant sur F901318 et/ou pour un essai clinique qui porte sur</li> </ul> |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>l'indication définie de ce programme.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les patients qui ne peuvent pas être traités de manière satisfaisante par des traitements alternatifs approuvés et disponibles dans le commerce, conformément aux directives cliniques.</li> </ul> <p>F901318 sera fourni gratuitement par le promoteur à chaque patient. Le traitement de chaque patient continuera conformément à l'avis clinique de l'investigateur et chaque patient recevra le traitement jusqu'à ce que l'infection fongique invasive ait été éradiquée ou jusqu'à ce qu'il ne tire plus d'avantage du traitement, selon la première éventualité.</p> <p>L'approvisionnement du traitement prolongé par F901318 continuera jusqu'à ce que F901318 ait obtenu une approbation réglementaire dans chaque pays dans lequel le traitement prolongé est approuvé et que F901318 soit disponible sur le marché.</p> <p>Le promoteur (ou un représentant autorisé) informera l'autorité réglementaire locale de chaque pays en cas de modification du statut d'approbation réglementaire global de F901318.</p> |
| Durée   | <p>Ce programme sera proposé aux patients ayant terminé les 84 jours d'un essai F901318/0032 en cours.</p> <p>Le médicament sera disponible pour le patient qui reçoit le traitement jusqu'à ce que l'investigateur estime que l'infection est éradiquée ou jusqu'à ce que le médicament soit disponible sur le marché (avant 2021).</p>   |
| Conditions de distribution  | <p>Le médicament sera disponible via la pharmacie à laquelle le patient s'est inscrit dans le cadre de l'essai F901318/0032</p>  |
| Responsable   | <p>Lesley Fitton<br/>F2G Ltd<br/>Lankro Way<br/>Eccles, Manchester, M30 0LX<br/>Royaume Unie</p>   |
| Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités      | <p>Le matériel non-utilisé et/ou expiré doit être ramené à la pharmacie ayant remis les prescriptions pour y être détruit</p>  |
| Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves | <p>Tous les événements indésirables sérieux seront signalés. Un événement indésirable sérieux est défini comme une manifestation médicale indésirable (qu'elle soit ou non liée au médicament à l'étude) qui, à n'importe quelle dose :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Entraîne le décès.</li> <li>Engage le pronostic vital (le patient présente un risque de décès au moment de la survenue de l'événement ; il ne s'agit pas d'un événement qui pourrait être mortel s'il était plus grave).</li> <li>Nécessite l'hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation : les</li> </ul>   |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>hospitalisations et/ou opérations chirurgicales prévues avant ou pendant une étude ne sont pas considérées comme des événements indésirables si la maladie existait avant le recrutement du patient dans l'étude, du moins si elle ne s'est pas dégradée de manière inattendue pendant l'étude.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Entraîne une invalidité/incapacité persistante ou importante.</li><li>• Il s'agit d'une anomalie congénitale/une malformation.</li><li>• Autres : événements de pertinence médicale qui ne remplissent pas les critères ci-dessus, mais qui sont susceptibles de mettre en danger le patient et peuvent nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour éviter l'une des autres conséquences sérieuses énumérées ci-dessus. Il s'agit notamment de dyscrasies sanguines (par exemple, neutropénie ou anémie nécessitant une transfusion de sang) ou de convulsions qui n'entraînent pas une hospitalisation.</li></ul> |
|--|---|

|  |  |
|--|--|
| Naam geneesmiddel  | olorofim   |
| Naam actieve substantie  | F901318  |
| Indicatie en gebruiksvoorwaarden   | Behandeling van invasieve schimmel infecties als gevolg van <i>Lomentospora prolificans</i> , <i>Scedosporium</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp. en andere zeldzame en/of resistente schimmels bij patiënten voor wie geschikte alternatieve behandelingsopties ontbreken.   |
| Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten | <p>Patiënten komen uitsluitend in aanmerking om de verlengde behandeling met F901318 te ontvangen/voor het gebruik in schrijvende gevallen als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ze 84 dagen behandeling hebben afgerond in studie F901318/0032;</li> <li>• de onderzoeker meent dat de patiënt klinisch voordeel heeft verkregen door de behandeling met F901318 en verder voordeel zal halen uit een verlengde behandeling;</li> <li>• de medische monitor van de opdrachtgever de verlengde behandeling van de patiënt met F901318 goedkeurt.</li> <li>• patiënten die volledig werden geïnformeerd en vrijwillig schriftelijke geïnformeerde toestemming hebben gegeven, of van wie de wettelijke vertegenwoordiger(s) volledig werd(en) geïnformeerd en vrijwillig schriftelijke geïnformeerde toestemming heeft (hebben) gegeven, indien van toepassing,</li> </ul> <p>OF:</p> <p>patiënten die niet kunnen schrijven en/of lezen maar de door de onderzoeker (of aangestelde vertegenwoordiger) mondeling verstrekte informatie volledig hebben begrepen en mondeling hun geïnformeerde toestemming hebben gegeven, zoals schriftelijk getuigd door een onafhankelijke persoon en in overeenstemming met de plaatselijke regelgeving.</p> <p>Bewusteloze patiënten mogen niet deelnemen aan de studie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• vrouwelijke patiënten mogen geen borstvoeding geven en de kans op een zwangerschap moet uitgesloten zijn.</li> <li>• mannelijke patiënten met vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden, moeten zich ofwel volledig onthouden van geslachtsgemeenschap, of een zeer doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken zolang ze aan de studie deelnemen en ermee akkoord gaan die te blijven gebruiken tot 30 dagen nadat ze</li> </ul> |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>met het studiegeneesmiddel zijn gestopt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• patiënten die niet geschikt zijn voor enig ander lopend klinisch onderzoek met F901318 en/of een lopend klinisch onderzoek met de beoogde indicatie van dit programma.</li> <li>• patiënten die niet afdoende kunnen worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare andere beschikbare behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen.</li> </ul> <p>F901318 wordt op individuele patiëntenbasis kosteloos aangeboden door de opdrachtgever. De behandeling voor elke patiënt wordt voortgezet volgens het klinische oordeel van de onderzoeker, en elke patiënt zal de behandeling ontvangen tot de invasieve schimmelinfectie is verdwenen of tot de patiënt niet langer voordeel heeft bij verderzetting van de behandeling, afhankelijk van wat eerst komt.</p> <p>De verlengde behandeling met F901318 wordt verstrekt tot F901318 is goedgekeurd door regelgevende instanties in elk land waar de verlengde behandeling is goedgekeurd en F901318 op de markt verkrijgbaar is.</p> <p>De opdrachtgever (of een bevoegde vertegenwoordiger) zal de lokale regelgevende autoriteiten van elk land op de hoogte stellen als er enige veranderingen zijn in de algemene goedkeuring van F901318 door een regelgevende autoriteit.</p> |
| Looptijd   | <p>Dit programma zal beschikbaar zijn voor patiënten nadat ze 84 dagen hebben afgerond in een lopend onderzoek F901318/0032.</p> <p>Het geneesmiddel zal beschikbaar zijn voor huidige patiënten tot de onderzoeker gelooft dat de infectie is verdwenen of tot het geneesmiddel beschikbaar is op de markt, wat verwacht wordt in 2021.</p>  |
| Distributievoorwaarden   | <p>Het geneesmiddel zal beschikbaar zijn via de apotheek waar de patiënt is ingeschreven in onderzoek F901318/0032</p>  |
| Verantwoordelijke  | <p>Lesley Fitton<br/>F2G Ltd<br/>Lankro Way<br/>Eccles, Manchester, M30 0LX<br/>Verenigd Koninkrijk</p>   |
| Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel          | <p>Gebruikt en/of vervallen materiaal moet voor vernietiging worden terugbezorgd aan de voorschrijvende apotheek</p>  |
| Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen | <p>Alle ernstige bijwerkingen worden gemeld. Een ernstige bijwerking wordt gedefinieerd als een ongewenst medisch voorval (ongeacht of dit al dan niet wordt geacht in verband te staan met het studiegeneesmiddel) dat bij gelijk welke dosis:</p>   |



- |  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• tot de dood leidt;</li><li>• levensbedreigend is (de patiënt loopt op het moment dat het voorval optreedt kans op overlijden; het heeft geen betrekking op een voorval dat hypothetisch tot de dood geleid zou kunnen hebben als het ernstiger geweest zou zijn);</li><li>• een ziekenhuisopname of verlenging van de huidige ziekenhuisopname vereist: Ziekenhuisopnames en/of heelkundige ingrepen die gepland waren vóór of tijdens een studie worden niet beschouwd als bijwerkingen als de ziekte of aandoening reeds bestond voordat de patiënt was ingeschreven in de studie mits het tijdens de studie niet verergerde op een onverwachte manier;</li><li>• tot aanhoudende of significante invaliditeit/ongeschiktheid leidt;</li><li>• een aangeboren afwijking/geboortefwijking is;</li><li>• Overige: Belangrijke medische voorvallen die niet voldoen aan de bovenstaande criteria, maar die de patiënt in gevaar kunnen brengen en die medische of chirurgische interventie kunnen vereisen om een van de andere ernstige uitkomsten te voorkomen die worden vermeld in de bovenstaande definitie. Voorbeelden van zulke voorvallen zijn bloeddyscrasieën (bijv. neutropenie of anemie die een bloedtransfusie vereisen) of stuip trekkingen die niet leiden tot een ziekenhuisopname.</li></ul> |
|--|--|