

[Summarized Information for publication English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

## Summarized Information\_English

Product Name	Tebentafusp (IMCgp100) 0.2mg/mL, 0.5ml/vial Concentrate for solution for infusion
Active substance	Tebentafusp (IMCgp100)
Indication and conditions of use	<p>Within the compassionate use program (CUP), tebentafusp is indicated for the treatment of HLA-A*02:01 positive patients with metastatic uveal melanoma (mUM)</p> <p>Tebentafusp will be supplied as concentrate for solution for infusion and require dilution prior to administration. Tebentafusp is available in a 0.2 mg/mL formulation. Each vial is designed for a single use only and is not to be used to treat more than 1 patient for more than 1 dose.</p> <p>Patients enrolled into the CUP will receive treatment with single-agent tebentafusp on C1D1 and C1D8 at 20 mcg and 30 mcg per week, respectively. After this initial dosing period, beginning at C1D15 and beyond, patients will receive the escalated dose of 68 mcg for the remainder of the treatment period, unless dose reduction is implemented for toxicity. Beginning with C1D8, tebentafusp will be administered on the scheduled day (<math>\pm</math> 2 days), and consecutive infusions of tebentafusp must be administered at least 5 days apart.</p> <p>Only those patients enrolled in this CUP may receive tebentafusp and only authorised site staff may dispense tebentafusp. The tebentafusp provided for this program will be used only as directed in the protocol and pharmacy manual and for each specific patient.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><b>The patients in this program must meet all of the following criteria:</b></p> <p><b>Inclusion</b></p> <p><b>CUP mandatory criteria</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. The patient is not eligible for a clinical trial running with tebentafusp and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.</li> <li>2. The patient cannot be satisfactorily treated with the approved, commercially available and reimbursed alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.</li> </ol> <p><b>Age</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Male or female patients age <math>\geq</math> 18 years of age at the time of first dose</li> </ol> <p><b>Type of Participant and Disease Characteristics</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Histologically or cytologically confirmed metastatic UM or unresectable UM patients</li> <li>5. HLA-A*02:01 positive</li> <li>6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status of 0 or 1</li> </ol> <p><b>Informed Consent</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>7. Ability to provide and understand informed consent prior to procedures [if required]</li> </ol> <p><b>Contraception</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>8. Male and female participants of childbearing potential who are sexually active with a non-sterilized partner must agree to use highly effective methods of birth control from the trial screening date until 1 week after the final dose of the program intervention; cessation of birth control after this point shall be discussed with the responsible physician.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Pregnant or lactating women are prohibited from enrolling on this program.</li> <li>b. Male participants are not allowed to donate sperm from the time of enrolment until 3 months post-administration of program interventions.</li> </ol> </li> </ol> <p><b>Exclusion</b></p> <p><b>Disease Under Study and Prior Anticancer Therapy</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Presence of untreated or symptomatic central nervous system (CNS) metastases, leptomeningeal disease, or cord compression. <b>NOTE:</b></li> </ol>
---	--

	<p>Participants with treated CNS lesions may enroll provided <b>all</b> of the following apply:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Treated CNS lesions must be radiographically stable for <math>\geq 2</math> weeks after intervention (surgery and/or radiation).</li> <li>b. Participants must be neurologically stable off systemic corticosteroids for at least 2 weeks prior to first planned administration of tebentafusp.</li> </ol> <p>2. Receipt of anticancer therapy for the disease under study within the following times prior to the first planned dose of program intervention:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Cellular therapies (eg, T-cell therapies): 90 days.</li> <li>b. Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4)-targeted immunotherapies (eg, ipilimumab): 28 days</li> <li>c. All other immunotherapies, including PD-(L)1-targeted immunotherapies (eg, atezolizumab, pembrolizumab): 21 days</li> <li>d. All other systemic therapies: 14 days</li> <li>e. Radiotherapy: 14 days (excepting palliative radiotherapy to a limited field [eg, for a focally painful tumor mass], which may be administered within 14 days provided there are no ongoing related Grade 2 or higher toxicities)</li> </ol> <p><b>Medical Conditions and Concomitant Medications</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Systemic treatment with steroids or any other immunosuppressive drug use within 2 weeks of the planned first dose of program intervention, with the following exceptions:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Treatment for well-controlled and asymptomatic adrenal insufficiency is permitted, but replacement dosing is limited to prednisone <math>\leq 12</math> mg daily or the equivalent.</li> <li>b. Local steroid therapies (eg, optic, ophthalmic, intra-articular, or inhaled medications) are acceptable.</li> <li>c. Premedication for allergy to contrast reagent.</li> <li>d. Steroids for management of CNS metastases <math>&gt; 2</math> weeks prior to the planned first dose of program intervention.</li> </ol> </li> <li>4. Any relevant medical condition, which in the opinion of the treating physician, would prevent the participant enrolling into the Program due to concerns related to safety, compliance with procedures, or interpretation of program results.</li> <li>5. Chronic viral infections as indicated below. <b>NOTE:</b> Testing for human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), and hepatitis C virus (HCV) status prior to enrollment is not necessary unless clinically indicated.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Known history of human immunodeficiency virus (HIV) infection.</li> <li>b. Known HBV infection, unless on stable anti-viral therapy for <math>&gt; 4</math> weeks prior to the planned first dose of program intervention and viral load confirmed as undetectable during Screening.</li> <li>c. Known HCV infection, unless the participant has received curative treatment and viral load was confirmed as undetectable during Screening.</li> </ol> </li> </ol>
--	--

**Diagnostic Assessments**

6. Participant with an out-of-range Screening laboratory values defined as shown below. **NOTE:** Hematology evaluations must be performed  $\geq 7$  days from any blood or blood product transfusion and  $\geq 14$  days from any dose of hematologic growth factor.
  - a. Creatinine clearance (calculated using Cockcroft-Gault formula, or measured)  $< 30$  mL/minute
  - b. Total bilirubin  $> 1.5 \times$  ULN, except for patients with Gilbert's syndrome who are excluded if total bilirubin  $> 3.0 \times$  ULN or direct bilirubin  $> 1.5 \times$  ULN
  - c. Alanine aminotransferase  $> 5 \times$  ULN
  - d. Aspartate aminotransferase  $> 5 \times$  ULN
  - e. Platelet count  $< 50 \times 10^9/L$
  - f. Hemoglobin  $< 8$  g/dL
  
7. Clinically significant cardiac disease or impaired cardiac function, including any of the following:
  - a. Congestive heart failure (New York Heart Association Class  $\geq 3$ )
  - b. Uncontrolled hypertension defined as systolic blood pressure [BP]  $> 160$  mmHg or diastolic BP  $> 110$  mmHg with the following requirements:
    - a. If initial measurement is elevated, additional assessments should be taken where each assessment is the mean value of 3 measurements taken at least 5 minutes apart.
    - b. Eligibility is based on the average of at least 2 assessments taken at least 1 hour apart.

Acute myocardial infarction or unstable angina pectoris  $< 6$  months prior to the planned first dose of program intervention

This compassionate use program aims to:

1. Provide access to tebentafusp for mUM patients
  
2. Provide access to tebentafusp for patients, who were on the control arm of the randomized controlled Phase II trial (IMCgp100-202) and were unable to crossover during the specified window
  
3. Ensure that patients, who are benefiting on ongoing treatment and who participated in clinical study IMCgp100-202 (EudraCT number 2015-003153-18) may continue tebentafusp treatment on this programme when the trial closes out.

<p>Duration of the program</p>	<p>There is no maximum duration for tebentafusp treatment within this program. Patients may continue to receive tebentafusp as long as they continue to show clinical benefit, as judged by the treating physician, and in the absence of unacceptable toxicity. Once patients have been discontinued from treatment, other available treatment options will be at the discretion of the treating physician. Tebentafusp will be provided free of charge by Immunocore on an individual patient basis following the criteria stated in eligibility criteria until the product is licensed and commercialised in Belgium.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>Requests will be made to Responsible Physician by the treating physician. Following approval, the treating physician must submit a Patient Access Form (PAF) to <a href="mailto:managedaccess@clinigengroup.com">managedaccess@clinigengroup.com</a> for each patient confirming the patients eligibility in the program.</p> <p>Clinigen’s electronic access portal Cliniport, will assign a unique identifier to each patient request. If a patient withdraws from participating in the program, then the patient’s enrolment code cannot be re-used. Only those patients enrolled in this CUP may receive tebentafusp and only authorised site staff may dispense tebentafusp. The tebentafusp provided for this program will be used only as directed in the protocol and for each specific patient. Tebentafusp must be distributed and managed in accordance with the pharmacy manual.</p> <p>Tebentafusp will only be made available to the treating physician if the advice of the Responsible Physician is positive.</p> <p>The Responsible Physician should provide his approval in a timely manner, preferably within 3 working days of receiving the written request from the treating physician. .The patient will receive his/her treatment within 48 hours of a positive decision by the responsible physician. The treating physician will be responsible for the administration of tebentafusp to the patient in a hospital/clinical setting.</p>

<p>Responsible of the program</p>	<p><i>Responsible Person</i>          Immunocore, Ltd.          101 Park Drive,          Milton Park          Abingdon,          OX14 4RY          United Kingdom</p> <p><i>Responsible Physician</i>          Pr BAURAIN Jean-François, M.D., Ph.D.          Oncologie médicale - Medical Oncology</p> <p>Chef de Clinique - Président du Conseil Médical          Clinique universitaires Saint-Luc          10 avenue Hippocrate          1200 Bruxelles</p> <p>Professor          UCLouvain          57 Avenue Hippocrate          1200 Bruxelles</p> <p>Tél: +32 2 7645471          Secr: +32 2 7645106 - Fax: +32 2 7645100  <a href="mailto:jf.baurain@uclouvain.be">jf.baurain@uclouvain.be</a></p> <p><i>For questions related to the drug supply:</i>          Clinigen Group Customer Services          Tel: +32 2 200 86 79          Fax: +32 2 200 86 80  <a href="mailto:managedaccess@clinigengroup.com">managedaccess@clinigengroup.com</a></p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>The treating physician, institution, or head of the medical institution (where applicable) is responsible for tebentafusp accountability, reconciliation, and record maintenance (i.e., receipt, reconciliation, and final disposition records). The program personnel at the site will account for all treatments dispensed to and returned from the patient and for appropriate destruction in accordance with the pharmacy manual. The site is required to maintain documentation of the delivery and destruction of tebentafusp in accordance with the pharmacy manual. The medication delivered for an individual patient request in the context of a Compassionate Use Program can only be used for that particular patient.</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The treating physician or other site personnel must report all AEs, including SAEs and ADRs, using the AE Reporting Form. The AE form must be faxed or e-mailed to Clinigen Pharmacovigilance within 24 hours of becoming aware.</p> <p>The main toxicities observed with tebentafusp are mechanism-related and consist of cutaneous adverse reactions (eg, rash, erythema, edema, or pruritus) and cytokine-related events (eg, fever, hypotension, fatigue, nausea, and vomiting) that are primarily observed after the first 2 to 3 weekly doses of tebentafusp (C1D1, C1D8, and C1D15).</p> <p>Reference Safety Information for Assessment of Expectedness of Serious Adverse Reactions is provided in the Investigator’s Brochure.</p>
---	--



## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	Tebentafusp (IMCgp100) 0,2 mg/ml, 0,5 ml/flacon Concentré pour solution pour perfusion
Nom de la substance active	Tebentafusp (IMCgp100)

Indication et conditions d'utilisation	<p>Patients positifs pour HLA-A*02:01 avec un mélanome uvéal métastatique (MUm).</p> <p>Tebentafusp sera fourni sous forme de solution à diluer pour perfusion et nécessitera une dilution avant administration. Tebentafusp est disponible dans une formulation de 0,2 mg / mL. Chaque flacon est conçu pour un usage unique et ne doit pas être utilisé pour traiter plus d'un patient pour plus d'une dose.</p> <p>Les patients inscrits au CUP recevront un traitement par tebentafusp en monothérapie sur C1D1 et C1D8 à 20 mcg et 30 mcg par semaine, respectivement. Après cette période de dosage initiale, commençant à C1D15 et au-delà, les patients recevront la dose augmentée de 68 mcg pour le reste de la période de traitement, à moins qu'une réduction de dose ne soit mise en œuvre pour la toxicité. À partir du C1D8, le tébentafusp sera administré le jour prévu (<math>\pm</math> 2 jours) et des perfusions consécutives de tébentafusp doivent être administrées à au moins 5 jours d'intervalle.</p> <p>Seuls les patients inscrits dans ce CUP peuvent recevoir du tebentafusp et seulement le personnel autorisé du site peut distribuer le tebentafusp. Le tebentafusp prévoyait ce programme sera utilisé uniquement selon les instructions du protocole et du manuel de la pharmacie et pour chaque patient spécifique.</p>
--	--

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><b>Le ou les patients de ce programme doivent répondre à tous les critères suivants:</b></p> <p><b>Inclusion</b></p> <p><b>Critères obligatoires du PUC</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique mené avec tebentafusp et/ou un essai clinique mené dans l'indication envisagée de ce programme.</li> <li>2. Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés, disponibles dans le commerce et remboursés, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité.</li> </ol> <p><b>Âge</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Patients de sexe masculin ou féminin âgés de <math>\geq 18</math> ans au moment de la première dose</li> </ol> <p><b>Type de participant et caractéristiques de la maladie</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Patients atteints de MU métastatique ou non résécable confirmé histologiquement ou cytologiquement</li> <li>5. Positif pour HLA-A*02:01</li> <li>6. Statut de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 ou 1</li> </ol> <p><b>Consentement éclairé</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>7. Capacité à fournir et à comprendre le consentement éclairé avant les procédures [si nécessaire]</li> </ol> <p><b>Contraception</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>8. Les participants de sexe masculin et féminin en âge de procréer qui sont sexuellement actifs avec un partenaire non stérilisé doivent accepter d'utiliser des méthodes de contraception hautement efficaces à partir de la date de dépistage de l'essai jusqu'à 1 semaine après la dernière dose de l'intervention du programme ; l'arrêt de la contraception après ce point doit être discuté avec un médecin responsable.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Il est interdit aux femmes enceintes ou allaitantes de s'inscrire à ce programme.</li> <li>b. Les participants de sexe masculin ne sont pas autorisés à donner du sperme à partir du moment de l'inscription jusqu'à 3 mois après l'administration des interventions du programme.</li> </ol> </li> </ol> <p><b>Exclusion</b></p>
---	---

Maladie au cours de l'étude et traitement anticancéreux antérieur

1. Présence de métastases du système nerveux central (SNC) non traitées ou symptomatiques, de maladie leptoméningée ou de compression médullaire. REMARQUE : les participants avec des lésions du SNC traitées peuvent être inclus à condition que toutes les conditions suivantes soient remplies :
  - a. Les lésions du SNC traitées doivent être stables sur le plan radiographique pendant  $\geq 2$  semaines après l'intervention (chirurgie et/ou radiothérapie).
  - b. Les participants doivent être neurologiquement stables hors corticostéroïdes systémiques pendant au moins 2 semaines avant la première administration prévue de tebentafusp.
2. Administration d'un traitement anticancéreux pour la maladie à l'étude dans les délais suivants avant la première dose prévue d'intervention du programme :
  - a. Thérapies cellulaires (p. ex. thérapies à base de cellules T) : 90 jours.
  - b. Immunothérapies ciblées pour la protéine 4 (CTLA-4) cytotoxique associée aux lymphocytes T (p. ex. Ipilimumab) : 28 jours
  - c. Toutes les autres immunothérapies, y compris les immunothérapies ciblées PD-(L) 1 (p. ex. Atezolizumab, pembrolizumab) : 21 jours
  - d. Toutes les autres thérapies systémiques : 14 jours
  - e. Radiothérapie : 14 jours (à l'exception de la radiothérapie palliative à un domaine limité [p. ex. pour une masse tumorale focalement douloureuse], qui peut être administrée dans les 14 jours à condition qu'il n'y ait pas de toxicités de grade 2 ou plus liées en cours)

Affections médicales et médicaments concomitants

3. Traitement systémique avec des stéroïdes ou tout autre médicament immunosuppresseur dans les 2 semaines suivant la première dose prévue de l'intervention du programme, avec les exceptions suivantes :
  - a. Le traitement d'une insuffisance surrénalienne bien contrôlée et asymptomatique est autorisé, mais la posologie de remplacement est limitée à la prednisone  $\leq 12$  mg par jour ou l'équivalent.
  - b. Les thérapies locales par stéroïdes (p. ex. médicaments optiques, ophtalmiques, intra-articulaires ou inhalés) sont acceptables.
  - c. Prémédication pour allergie au réactif de contraste.
  - d. Stéroïdes pour le traitement des métastases du SNC  $> 2$  semaines avant la première dose prévue de l'intervention du programme.
4. Toute affection médicale pertinente qui, de l'avis du médecin traitant, empêcherait l'inclusion du participant au programme en raison de préoccupations liées à la sécurité, au respect des procédures ou à l'interprétation des résultats du programme.
5. Infections virales chroniques comme indiqué ci-dessous. REMARQUE : le dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), du virus de l'hépatite B (VHB) et du virus de l'hépatite C (VHC) avant l'inscription n'est pas nécessaire, sauf indication clinique.
  - a. Antécédents connus d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

b. Infection connue par le VHB, sauf sous traitement antiviral stable pendant >4 semaines avant la première dose prévue de l'intervention du programme et charge virale confirmée comme indétectable pendant le dépistage.

c. Infection connue par le VHC, sauf si le participant a reçu un traitement curatif et que la charge virale a été confirmée comme indétectable lors du dépistage.

Évaluations diagnostiques

6. Participant avec des valeurs de laboratoire de dépistage hors limites définies comme indiqué ci-dessous. REMARQUE : les évaluations hématologiques doivent être effectuées  $\geq 7$  jours après toute transfusion de sang ou de produit sanguin et  $\geq 14$  jours après toute dose de facteur de croissance hématologique.

a. Clairance de la créatinine (calculée à l'aide de la formule de Cockcroft-Gault, ou mesurée)  $< 30$  ml/minute

b. Bilirubine totale  $> 1,5 \times$  LSN, sauf pour les patients atteints du syndrome de Gilbert qui sont exclus si bilirubine totale  $> 3,0 \times$  LSN ou bilirubine directe  $> 1,5 \times$  LSN

c. Alanine aminotransférase  $> 5 \times$  LSN

d. Aspartate aminotransférase  $> 5 \times$  LSN

e. Numération plaquettaire  $< 50 \times 10^9/l$

f. Hémoglobine  $< 8$  g/dl

7. Maladie cardiaque cliniquement significative ou altération de la fonction cardiaque, y compris l'une des suivantes :

a. Insuffisance cardiaque congestive (classe  $\geq 3$  de la New York Heart Association)

b. Hypertension non contrôlée définie comme une tension artérielle systolique [TA]  $> 160$  mmHg ou une TA diastolique  $> 110$  mmHg avec les exigences suivantes :

a. Si la mesure initiale est élevée, des évaluations supplémentaires doivent être effectuées où chaque évaluation est la valeur moyenne de 3 mesures prises à au moins 5 minutes d'intervalle.

b. L'éligibilité est basée sur la moyenne d'au moins 2 évaluations prises à au moins 1 heure d'intervalle.

Infarctus aigu du myocarde ou angor instable  $< 6$  mois avant la première dose prévue de l'intervention du programme

Ce programme d'utilisation compassionnelle vise à :

1. Fournir un accès au tebentafusp pour les patients MUM
2. Fournir un accès au tebentafusp pour les patients qui étaient dans le bras témoin de l'essai de phase II contrôlé randomisé (IMCgp100-202) et n'ont pas pu effectuer de croisement dans la fenêtre spécifique
3. Veiller à ce que les patients bénéficiant d'un traitement en cours et ayant participé à l'étude clinique IMCgp100-202 (numéro EudraCT 2015-003153-18) puissent continuer le traitement par tebentafusp dans le cadre de ce programme à la fin de l'essai.

Durée	<p>Il n'y a pas de durée maximale de traitement au tébentafusp dans le cadre de ce programme. Les patients peuvent continuer à recevoir du tébentafusp tant qu'ils continuent à présenter un bénéfice clinique, comme jugé par le médecin traitant, et en l'absence de toxicité inacceptable. Une fois le traitement des patients arrêté, les autres options de traitement disponibles seront à la discrétion du médecin traitant. Le tébentafusp sera fourni gratuitement par Immunocore sur une base individuelle selon les critères d'éligibilité énoncés jusqu'à ce que le produit soit autorisé et commercialisé en Belgique.</p>
Conditions de distribution	<p>Les demandes seront faites au médecin responsable par le médecin traitant. Après l'approbation, le médecin traitant doit soumettre un formulaire d'accès patient (PAF) à <a href="mailto:managedaccess@clinigengroup.com">managedaccess@clinigengroup.com</a> pour chaque patient confirmant l'admissibilité des patients au programme.</p> <p>Le portail d'accès électronique de Clinigen, Cliniport, attribuera un identifiant unique à chaque demande de patient. Si un patient retire sa participation au programme, le code d'inscription du patient ne peut pas être réutilisé. Seuls les patients inclus dans ce CUP peuvent recevoir du tebentafusp et seul le personnel autorisé du site peut dispenser du tebentafusp. Le tebentafusp fourni pour ce programme sera utilisé uniquement comme indiqué dans le protocole et pour chaque patient spécifique. Le tebentafusp doit être distribué et géré conformément au manuel de la pharmacie.</p> <p>Tebentafusp ne sera mis à la disposition du médecin traitant que si l'avis du médecin responsable est positif. Le médecin responsable doit donner son approbation en temps opportun, de préférence dans les 3 jours ouvrables suivant la réception de la demande écrite du médecin traitant. Le patient recevra son traitement sous 48 heures en cas de décision positive de la part du médecin responsable. Le médecin traitant sera responsable de l'administration du tébentafusp au patient en milieu hospitalier / clinique.</p>

<p>Responsable</p>	<p><i>Responsible</i>          Immunocore, Ltd.          101 Park Drive,          Milton Park          Abingdon,          OX14 4RY          Royaume-Uni</p> <p><i>Médecin responsable</i>          Pr BAURAIN Jean-François, M.D., Ph.D.          Oncologie médicale - Medical Oncology</p> <p>Chef de Clinique - Président du Conseil Médical          Clinique universitaires Saint-Luc          10 avenue Hippocrate          1200 Bruxelles</p> <p>Professeur          UCLouvain          57 Avenue Hippocrate          1200 Bruxelles</p> <p>Tél. : +32 2 7645471          Secr. : +32 2 7645106 - Fax : +32 2 7645100  <a href="mailto:jf.baurain@uclouvain.be">jf.baurain@uclouvain.be</a></p> <p>Pour les questions liées à l'approvisionnement en médicaments :          Services à la clientèle du groupe Clinigen          Tél. : +32 2 200 86 79          Fax : +32 2 200 86 80  <a href="mailto:managedaccess@clinigengroup.com">managedaccess@clinigengroup.com</a></p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Le médecin traitant, l'établissement ou le responsable de l'établissement médical (le cas échéant) est responsable de la reddition de comptes, du rapprochement et de la tenue des registres (c.-à-d. registres de réception, de rapprochement et de disposition finale).</p> <p>Le personnel du programme sur le site tiendra compte de tous les traitements dispensés au patient et renvoyés par celui-ci en vue d'une destruction appropriée conformément au manuel de la pharmacie. Le site est tenu de conserver la documentation de la livraison et de la destruction du tebentafusp conformément au manuel de la pharmacie.</p> <p>Le médicament délivré pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre d'un programme d'utilisation compassionnelle ne peut être utilisé que pour ce patient en particulier.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin traitant ou tout autre personnel du site doit signaler tous les EI, y compris EIG et EI, à l'aide du formulaire de déclaration d'EI. Tous les EI doivent être signalés à l'aide du formulaire de déclaration d'EI. Le formulaire d'EI doit être télécopié ou envoyé par courrier électronique à Clinigen Pharmacovigilance dans les 24 heures suivant la prise de connaissance.</p> <p>Les principales toxicités observées avec le tébentafusp sont liées au mécanisme et consistent en des effets indésirables cutanés (p. Ex., Éruption cutanée, érythème, œdème ou prurit) et des événements liés aux cytokines (p. observée après les 2 à 3 premières doses hebdomadaires de tébentafusp (C1D1, C1D8 et C1D15).</p> <p>Informations de sécurité de référence pour l'évaluation de la probabilité Les effets indésirables sont indiqués dans la brochure de l'investigateur.</p>
--	---



## Samengevate informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	Tebentafusp (IMCgp100) 0,2mg/mL, 0,5ml/vial Concentraat voor oplossing voor infusie
Naam actieve substantie	Tebentafusp (IMCgp100)
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>HLA-A*02:01 positieve patiënten met metastatisch uveaal melanoom (mUM).</p> <p>Tebentafusp wordt geleverd als concentraat voor oplossing voor infusie en moet voorafgaand aan toediening worden verdund. Tebentafusp is verkrijgbaar in een formulering van 0,2 mg / ml. Elke injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en mag niet worden gebruikt om meer dan 1 patiënt voor meer dan 1 dosis te behandelen.</p> <p>Patiënten die zijn ingeschreven voor de CUP zullen een behandeling krijgen met tebentafusp als monotherapie op C1D1 en C1D8 met respectievelijk 20 mcg en 30 mcg per week. Na deze initiële doseringsperiode, beginnend bij C1D15 en daarna, zullen patiënten de verhoogde dosis van 68 mcg ontvangen voor de rest van de behandelingsperiode, tenzij dosisverlaging wordt geïmplementeerd vanwege toxiciteit. Tebentafusp wordt vanaf C1D8 op de geplande dag (<math>\pm</math> 2 dagen) toegediend en opeenvolgende infusies met tebentafusp moeten met een tussenpoos van ten minste 5 dagen worden toegediend.</p> <p>Alleen de patiënten die in deze CUP zijn opgenomen, mogen tebentafusp krijgen en alleen geautoriseerd personeel van de site mag tebentafusp verstrekken. De tebentafusp voorzien dit programma zal alleen worden gebruikt zoals aangegeven in het protocol en de apotheekhandleiding en voor elke specifieke patiënt.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><b>De patiënten in dit programma moeten aan alle volgende criteria voldoen:</b></p> <p><b>Opname</b></p> <p><b>Leeftijd</b></p> <p><b>CUP verplichte criteria</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinisch onderzoek met tebentafusp en/of een klinisch onderzoek in de beoogde indicatie van dit programma.</li> <li>2. De patiënt kan niet bevredigend worden behandeld met de goedgekeurde, commercieel beschikbare en vergoede alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, omwille van problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid</li> </ol>

3. Mannelijke of vrouwelijke patiënten  $\geq 18$  jaar oud op het moment van de eerste dosis

Type deelnemer en kenmerken van de ziekte

4. Histologisch of cytologisch bevestigde metastatische UM of niet-resecteerbare UM patiënten
5. HLA-A\*02:01 positief
6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Prestatiestatus van 0 of 1

Geïnformeerde toestemming

7. In staat om een geïnformeerde toestemming te leveren en te begrijpen voor de procedures (indien vereist)

Contraceptie

8. Geslachtsrijpe mannelijke en vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden en seksueel actief zijn met een niet-gesteriliseerde partner, moeten ermee instemmen zeer effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken vanaf de screeningsdatum van de proef tot één week na de laatste dosis van de programma-interventie; het staken van de anticonceptie na dit tijdstip moet met de verantwoordelijke arts worden besproken.
  - a. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven zijn uitgesloten van deelname aan dit programma.
  - b. Mannelijke deelnemers mogen geen sperma doneren vanaf het moment van inschrijving tot 3 maanden na de toediening van de programma-interventies.

**Uitsluiting**

Ziekte in onderzoek en voorgaande antikanker therapie

1. Aanwezigheid van onbehandelde of symptomatische metastasen in het centrale zenuwstelsel (CNS), leptomeningeale ziekte of ruggenmergcompressie. **OPMERKING:** Deelnemers met behandelde CNS laesies kunnen inschrijven op voorwaarde dat al de volgende van toepassing zijn:
  - a. Behandelde CNS laesies moeten radiografisch stabiel zijn voor  $\geq 2$  weken na de interventie (chirurgisch of bestraling).
  - b. Deelnemers moeten neurologisch stabiel zijn na stopzetting van systemische corticosteroïden voor minstens 2 weken voor de eerst geplande toediening van tebentafusp.
2. De ontvangst van antikanker therapie voor de ziekte in onderzoek binnen de volgende periode voor de eerst geplande dosis van de programmainterventie:

- a. Cellulaire therapieën (bijv. T-cel therapieën): 90 dagen.
  - b. Cytotoxisch T-lymphocyt geassocieerd proteïne 4 (CTLA-4) gerichte immunotherapieën (bijv. ipilimumab): 28 dagen
  - c. Alle andere immunotherapieën, inclusief PD-(L)1 gerichte immunotherapieën (bijv. atezolizumab, pembrolizumab): 21 dagen
  - d. Alle andere systemische therapieën: 14 dagen
  - e. Radiotherapie: 14 dagen (uitgezonderd palliatieve radiotherapie voor een gelimiteerd veld [bijv. voor een lokaal pijnlijke tumormassa], die toegediend kan worden binnen de 14 dagen op voorwaarde dat er geen voortdurende gerelateerde Graad 2 of hogere toxiciteiten zijn)
- Medische aandoeningen en concomiterende geneesmiddelen
- 3. Systemische behandelingen met corticosteroiden of elke andere immunosuppressief geneesmiddelgebruik binnen de 2 weken van de geplande eerste dosis van de programmainterventies, met de volgende uitzonderingen:
    - a. Behandeling voor goed gecontroleerde en asymptomatische nierinsufficiëntie is toegelaten, maar de vervangende dosering is beperkt tot  $\leq 12$  mg prednison dagelijks of het equivalent.
    - b. Lokale corticosteroïde therapieën (bijv. optische, oftalmische, intra-articulaire of geïnhaleerde medicijnen) zijn aanvaardbaar.
    - c. Premedicatie voor allergie op contrastmiddel.
    - d. Corticosteroiden voor behandeling van CNS metastases > 2 weken voor de geplande eerste dosis van de programmainterventie.
  - 4. Elke relevante medische aandoening, die volgens de mening van de behandelende arts, de deelnemer zou verhinderen in te schrijven voor het programma wegens bezorgdheden gerelateerd aan veiligheid, compliance met procedures, of interpretatie van programmaresultaten.
  - 5. Chronische virale infecties zoals hierna beschreven. OPMERKING: Testen op humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B virus (HBV), en hepatitis C virus (HCV) status voor de inschrijving is niet nodig tenzij dit klinisch geïndiceerd is.
    - a. Bekende voorgeschiedenis van humaan immunodeficiëntievirus (HIV) infectie.
    - b. Bekende HIV infectie, tenzij op stabiele antivirale therapie voor > 4 weken voor de geplande eerste dosis van de programmainterventie en de virale last bevestigd als niet opspoorbaar tijdens de screening.
    - c. Bekende HCV infectie, tenzij de deelnemer een curatieve behandeling heeft gekregen en de virale last was bevestigd als niet opspoorbaar tijdens de screening.
- Diagnostische beoordelingen
- 6. Deelnemer met een laboratoriumwaarde buiten bereik tijdens de screening, gedefinieerd als volgt. OPMERKING: De hematologie evaluaties moeten uitgevoerd worden  $\geq 7$  dagen na elke transfusie van bloed of bloedproduct en  $\geq 14$  dagen van elke dosis van hematologische groeifactor.
    - a. Creatinineklaring (berekend met gebruik Cockcroft-Gault formule, of gemeten) < 30 mL/minuut

	<p>b. Totaal bilirubine &gt; 1,5 x ULN, uitgezonderd voor patiënten met syndroom van Gilbert die uitgesloten zijn als het totaal bilirubine &gt;3,0 x ULN of direct (geconjugeerd) bilirubine &gt; 1,5 x ULN</p> <p>c. Alanine aminotransferase &gt; 5 x ULN</p> <p>d. Aspartaat aminotransferase &gt; 5 x ULN</p> <p>e. Bloedplaatjes telling &lt; 50 x 10<sup>9</sup>/L</p> <p>f. Hemoglobine &lt; 8 g/dL</p> <p>7. Klinisch aanzienlijke hartziekte of aangetaste cardiale functie, inclusief een van de volgende:</p> <p>a. Congestief hartfalen (New York Heart Association klasse ≥ 3)</p> <p>b. Ongecontroleerde hypertensie gedefinieerd als systolische bloeddruk [BP] &gt; 160 mm Hg of diastolisch BP &gt; 110 mm Hg met de volgende vereisten:</p> <p>a. Indien de initiële meting verhoogd is, moeten bijkomende beoordelingen gebeuren waarbij elke beoordeling de gemiddelde waarde is van 3 metingen die gebeurd zijn met minstens 5 minuten pauze elk.</p> <p>b. De geschiktheid is gebaseerd op het gemiddelde van minstens 2 beoordelingen die genomen werden met minstens 1 uur pauze.</p> <p>Acuut myocardiaal infarct of onstabiele angina pectoris &lt; 6 maanden voor de geplande eerste dosis van de programmainterventie</p> <p>Het compassionate use programma richt zich op:</p> <p>1. Toegang te geven voor tebentafusp aan mUM patiënten</p> <p>2. Toegang te geven voor tebentafusp voor patiënten die in het controlegedeelte waren van de gerandomiseerde gecontroleerde Fase II trial (IMCgp100-202) en niet in staat waren om over te schakelen tijdens de gespecificeerde gelegenheid</p> <p>3. Ervoor zorgen dat patiënten, die het voordeel hebben van een voortdurende behandeling en die deelnamen aan de klinische studie IMCgp100-202 (EudraCT nummer 2015-003153-18) de tebentafusp behandeling kunnen verder zetten via dit programma wanneer de trial afgesloten wordt.</p>
Looptijd	<p>Er is geen maximumduur voor de behandeling met tebentafusp binnen dit programma. Patiënten kunnen selumetinib blijven ontvangen zolang ze klinische voordelen vertonen, volgens het oordeel van de behandelend arts, en bij afwezigheid van onaanvaardbare toxiciteit. Zodra patiënten de behandeling stopzetten, zullen andere beschikbare behandelopties worden gebruikt naar de keuze van de behandelend arts. Tebentafusp zal door Immunocore gratis worden verstrekt voor individuele patiënten, volgens de criteria vermeld in de toelatingscriteria, totdat het product erkend en commercieel beschikbaar is in België.</p>

Distributievoorzwaarden	<p>Verzoeken zullen door de behandelende arts worden ingediend bij de verantwoordelijke arts.</p> <p>Na goedkeuring moet de behandelende arts voor elke patiënt een Patient Access Form (PAF) indienen bij <a href="mailto:managedaccess@clinigengroup.com">managedaccess@clinigengroup.com</a>, waarin wordt bevestigd dat de patiënt in aanmerking komt voor het programma.</p> <p>Het elektronisch toegangsportaal Cliniport van Clinigen zal een unieke identifier toekennen aan elk patiëntenaanvraag. Indien de patiënt zich terugtrekt uit het programma, kan de deelnamecode van de patiënt niet opnieuw worden gebruikt. Alleen de patiënten die deelnemen aan dit compassionate use programma (CUP) kunnen tebentafusp ontvangen en alleen bevoegd personeel in de instelling mag tebentafusp verdelen. De in dit programma voorziene tebentafusp wordt enkel gebruikt zoals voorgeschreven in het protocol en voor elke specifieke patiënt. Tebentafusp moet verdeeld en beheerd worden in overeenstemming met de apothekhandleiding.</p> <p>Tebentafusp wordt alleen ter beschikking gesteld van de behandelende arts indien het advies van de verantwoordelijke arts positief is.</p> <p>De verantwoordelijke arts moet tijdig zijn goedkeuring geven, bij voorkeur binnen 3 werkdagen na ontvangst van het schriftelijke verzoek van de behandelende arts. De patiënt krijgt zijn/haar behandeling binnen 48 uur na een positieve beslissing van de verantwoordelijke arts. De arts is verantwoordelijk voor de toediening van tebentafusp aan de patiënt in een ziekenhuis / klinische omgeving.</p>
-------------------------	---

<p>Verantwoordelijke</p>	<p><i>Verantwoordelijk persoon</i>          Immunocore, Ltd.          101 Park Drive,          Milton Park          Abingdon,          OX14 4RY          Verenigd Koninkrijk</p> <p><i>Verantwoordelijke arts</i>          Pr BAURAIN Jean-François, M.D., Ph.D.          Oncologie médicale - Medische Oncologie</p> <p>Chef de Clinique - Président du Conseil Médical          Clinique universitaires Saint-Luc          10 avenue Hippocrate          1200 Bruxelles</p> <p>Professor          UCLouvain          57 Avenue Hippocrate          1200 Bruxelles</p> <p>Tel: +32 2 7645471          Secr: +32 2 7645106 - Fax: +32 2 7645100  <a href="mailto:jf.baurain@uclouvain.be">jf.baurain@uclouvain.be</a></p> <p>Voor vragen over levering van het geneesmiddel:          Clinigen Group Klantenservice          Tel: +32 2 200 86 79          Fax: +32 2 200 86 80  <a href="mailto:managedaccess@clinigengroup.com">managedaccess@clinigengroup.com</a></p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>De behandelende arts, het instituut, of het hoofd van het medisch instituut (wat van toepassing is), is verantwoordelijk voor te bentafusp aansprakelijkheid, afstemming, en gegevensonderhoud (d.i. ontvangst, afstemming en finale dispositiegegevens).</p> <p>Het personeel van het programma op de instelling zal verantwoordelijk zijn voor alle behandelingen verdeeld aan en ontvangen van de patiënt en voor de gepaste vernietiging. De instelling is verantwoordelijk voor de documentatie van de levering en vernietiging van te bentafusp in overeenstemming met de apotheekhandleiding.</p> <p>De medicatie die wordt afgeleverd voor een individueel verzoek van een patiënt in het kader van een Compassionate Use Program, kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>De behandelende arts of ander locatiepersoneel moet alle bijwerkingen melden, inclusief SAE's en ADR's, met behulp van het AE-meldingsformulier. Het AE formulier moet gefaxt of ge-e-mailed worden naar Clinigen Pharmacovigilance binnen de 24 uur van de kennisname.</p> <p>De belangrijkste toxiciteiten die zijn waargenomen met tebentafusp zijn mechanisme-gerelateerd en bestaan uit huidbijwerkingen (bijv. Huiduitslag, erytheem, oedeem of pruritus) en cytokinegerelateerde voorvallen (bijv. Koorts, hypotensie, vermoeidheid, misselijkheid en braken) die voornamelijk waargenomen na de eerste 2 tot 3 wekelijkse doses tebentafusp (C1D1, C1D8 en C1D15).</p> <p>De referentie veiligheidsinformatie voor de beoordeling van verwachte ernstige bijwerkingen is voorzien in de onderzoeksbrochure.</p>
---	--