

Product Name	Opdivo
Active substance	Nivolumab
Indication and conditions of use	<p>Treatment of adult patients with unresectable Malignant Pleural Mesothelioma who have progressed after at least one line of treatment including a platinum-based doublet chemotherapy.</p> <p>The recommended dose is nivolumab 3 mg/kg administered as an intravenous infusion over 60 minutes every 2 weeks until disease progression or unacceptable toxicity or a maximum of 2 years.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p><u>Inclusion Criteria</u></p> <p>The patient is not eligible for a clinical trial running with nivolumab and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program.</p> <p>The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.</p> <p>Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment.</p> <p><u>Target population:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Histologically proven diagnosis of unresectable Malignant Pleural Mesothelioma (MPM) • Previous treatment by 1 or 2 systemic chemotherapy lines (1 line of chemotherapy considered if the patient received ≥ 2 cycles of this chemotherapy) including a platinum-based doublet chemotherapy • Age ≥ 18 years old; male and female • ECOG Performance status 0-1-2 • Screening laboratory values must meet the following criteria prior to commencement of treatment: <ol style="list-style-type: none"> i) WBCs $\geq 2000/\mu\text{L}$ ii) Neutrophils $\geq 1500/\mu\text{L}$ iii) Platelets $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{L}$ iv) Hemoglobin $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ v) Serum creatinine of $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ or creatinine clearance (CrCl) $> 40 \text{ mL/minute}$ (using Cockcroft/Gault formula) <ol style="list-style-type: none"> (1). <u>Female CrCl= [(140- age in years) X weight in kg X 0.85] (72 X serum creatinine in mg/ dL)]</u> (2). <u>Male CrCl= [(140- age in years) X weight in kg X 1.00] (72 X serum creatinine in mg/ dL)]</u> vi) AST $\leq 3 \times \text{ULN}$ vii) ALT $\leq 3 \times \text{ULN}$ viii) Total bilirubin $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ (except patients with Gilbert Syndrome, who must have total bilirubin $< 3.0 \text{ mg/dL}$) • Recovered from all toxicities associated with prior treatment, to acceptable baseline status, or a National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE v4.0) Grade of 0 or 1, except for toxicities not considered a safety risk, such as alopecia or vitiligo

- Nivolumab is not recommended during pregnancy and in women of childbearing potential (WOCBP) not using effective contraception unless the clinical benefit outweighs the potential risk. Effective contraception should be used for at least 5 months following the last dose of nivolumab. Men receiving nivolumab and who are sexually active with WOCBP will adhere to contraception for a period of 7 months after the last dose of nivolumab.

Exclusion Criteria

- Patients with primitive peritoneal, pericardial, testis or tunica vaginalis mesothelioma
- Patients with previous malignancies (except non-melanoma skin cancers and the following in situ cancers: bladder, gastric, colon, endometrial, cervical/dysplasia, melanoma, or breast) are excluded unless a complete remission was achieved at least 1 year prior to program entry AND no additional therapy is required during the program period
- Other active malignancy requiring concurrent intervention
- Prior treatment with an anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CD137, anti-CTLA-4 antibody, or any other antibody or drug specifically targeting T-cell co-stimulation or checkpoint pathways
- Patient with untreated CNS metastases are excluded. Patients are eligible if CNS metastases are treated and patients have neurologically returned to baseline (except for residual signs or symptoms related to the CNS treatment) for at least 2 weeks prior to enrollment. In addition, patients must either be off corticosteroids or on a stable or decreasing dose of ≤ 10 mg daily prednisone (or equivalent) for at least 2 weeks prior to program drug.
- Any active or recent history of a known or suspected autoimmune disease or recent history of a syndrome that required systemic corticosteroids (> 10 mg daily prednisone equivalent) or immunosuppressive medications except for syndromes which would not be expected to recur in the absence of an external trigger. Subjects with vitiligo or type I diabetes mellitus or residual hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis only requiring hormone replacement are permitted.
- Subjects with a condition requiring systemic treatment with either corticosteroids (> 10 mg daily prednisone equivalent) or other immunosuppressive medications within 14 days of program drug administration. Intranasal/inhaled or topical steroids, and adrenal replacement steroid doses ≤ 10 mg daily prednisone equivalent, are permitted in the absence of active autoimmune disease.
- Live attenuated vaccination administered within 30 days prior to treatment
- Any positive test for hepatitis B virus or hepatitis C virus indicating acute or chronic infection.
- Known history of testing positive for human immunodeficiency virus (HIV) or known acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)
- Any serious or uncontrolled medical disorder or active infection that, in the opinion of the treating physician, may increase the risk associated with program participation, program drug administration, or would impair the ability of the patient to receive program therapy
- Patients must have recovered from the effects of major surgery or

	<p>significant traumatic injury at least 14 days before the first dose of program treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • The last dose of prior chemotherapy or radiation therapy (with the exception of palliative radiotherapy) was received less than 3 weeks prior to the first dose of program treatment • All toxicities attributed to prior anti-cancer therapy other than alopecia and fatigue must have resolved to Grade 1 (NCI CTCAE version 4) or baseline before administration of program drug • Patients with interstitial lung disease that is symptomatic or may interfere with the detection or management of suspected drug-related pulmonary toxicity • History of severe hypersensitivity reactions to any monoclonal antibody • WOCBP who are pregnant or breastfeeding <p>Eligibility criteria for this Medical Need Program have been carefully considered to ensure the safety of the program patients. It is imperative that patients fully meet all eligibility criteria.</p>
Duration of the program	<p>Nivolumab will be provided free of charge by Bristol-Myers Squibb on an individual patient basis following the unsolicited request from the treating physician for a patient meeting the eligibility criteria specified in the protocol, until the product will be commercially available and reimbursed 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, or until Bristol-Myers Squibb decides to stop the program or a maximum of 2 years, whichever is sooner.</p>
Conditions of distribution	<p>If the patient is eligible and the inclusion is approved by BMS (the treating physician will receive an automatic notification of the decision within 5 working days), then the patient can receive the nivolumab infusions from the treating physician. Patients will have access to nivolumab via the hospital of the treating physician. The medicine will be delivered to the hospital pharmacy within 3 working days after completion of the Letter of Agreement following the approval of the inclusion of the patient.</p>
Responsible of the program	<p>Mr. Tom Van Lee SA Bristol-Myers Squibb Belgium NV Parc de l'Alliance Avenue de Finlande, 4 B-1420 Braine l'Alleud Phone : +32 23527592 Email: Tom.VanLee@bms.com</p>
Modalities for the disposal	<p>Any unused medication needs to be returned to Bristol-Myers Squibb or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the completion of the Medical Need program.</p> <p>On-site destruction is allowed provided the following minimal standards are met:</p> <ul style="list-style-type: none"> • On-site disposal practices must not expose humans to risks from the drug. • On-site disposal practices and procedures are in agreement with applicable laws and regulations, including any special requirements for controlled or hazardous substances. • Written procedures for on-site disposal are available and followed. The

	<p>procedures must be filed with the site's SOPs and a copy provided to BMS upon request.</p> <ul style="list-style-type: none"> Records are maintained that allow for traceability of each container, including the date disposed of, quantity disposed, and identification of the person disposing the containers. The method of disposal, i.e., incinerator, licensed sanitary landfill, or licensed waste disposal vendor must be documented. <p>It is the physician's responsibility to arrange for disposal of all empty containers, provided that procedures for proper disposal have been established according to applicable federal, state, local, and institutional guidelines and procedures, and provided that appropriate records of disposal are kept.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The most frequent adverse events are: Stomatitis, Oedema peripheral, Lipase increase, Arthritis, General physical health Deterioration, Aspartate aminotransferase increase, Amylase increased, Alanine aminotransferase Increase, γ-Glutamyltransferase increased, Colitis, Pneumonitis</p> <p><u>Adverse Events Reporting Contact:</u> The treating physician should report any adverse event and other reportable events to worldwide.safety@bms.com using the Adverse Event Form RD-FRM-SOP-006991-5 in Annex 7.</p> <p><u>Contact in case of questions related to safety and Adverse Event reporting:</u> Avenue de Finlande, 4 B-1420 Braine-L'Alleud E-mail: safety_belgium@bms.com Fax: 02 352 75 66</p>

Nom du médicament	Opdivo
Nom de la substance active	Nivolumab
Indication et conditions d'utilisation	<p>Traitement d'un patient adulte avec un mésothéliome pleural malin non résecable, qui a progressé après au moins une ligne de traitement incluant une chimiothérapie à base de doublet à base de platine.</p> <p>La dose recommandée est 3 mg/kg de nivolumab, administrée par perfusion intraveineuse pendant 60 minutes toutes les 2 semaines jusqu'à la progression de la maladie ou une toxicité inacceptable, ou au maximum 2 ans.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <p>Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique sous nivolumab et / ou pour un essai clinique sous l'indication envisagée de ce programme.</p> <p>Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements alternatifs approuvés et disponibles dans le commerce, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et / ou de sécurité.</p> <p>Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et doivent avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement.</p> <p><u>Population cible:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic prouvé histologiquement du mésothéliome pleural malin non résecable (MPM) • Traitement antérieur par 1 ou 2 lignes de chimiothérapie systémique (1 ligne de chimiothérapie envisagée si le patient a reçu au moins 2 cycles de cette chimiothérapie) incluant une chimiothérapie à base de doublet à base de platine • Âge \geq 18 ans; homme et femme • Statut de performance ECOG 0-1-2 • Les valeurs de laboratoire de screening doivent répondre aux critères suivants avant le début du traitement: <ul style="list-style-type: none"> i) Globules blancs \geq 2000 / μL ii) Neutrophiles \geq 1500 / μL iii) Plaquettes \geq 100 X10 / μL iv) Hémoglobine \geq 9,0 g / dL v) Créatinine sérique \leq 1,5 X LSN ou clairance de la créatinine (ClCr) $>$ 40 mL / minute (à l'aide de la formule Cockcroft / Gault) <ul style="list-style-type: none"> (1). $ClCr$ féminin = $\frac{[(140 \text{ ans en années}) \times \text{poids en kg} \times 0,85]}{(72 \times \text{créatinine sérique en mg / dL})}$ (2). $ClCr$ masculin = $\frac{[(140 \text{ ans en années}) \times \text{poids en kg} \times 1,00]}{(72 \times \text{créatinine sérique en mg / dL})}$ vi) AST \leq 3 X ULN vii) ALT \leq 3 X ULN viii) Bilirubine totale \leq 1,5 X LSN (sauf les patients atteints du syndrome de Gilbert qui doivent présenter une bilirubine totale $<$ 3,0 mg / dL) • Rétablissement de toutes les toxicités associées à un traitement antérieur, à un état de base acceptable ou à un critère de terminologie commune des événements indésirables (NCI CTCAE v4.0) de 0 ou 1, sauf en ce qui

concerne les toxicités non considérées comme présentant un risque pour la sécurité, telles que: alopecie ou vitiligo

- Nivolumab n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer (WOCBP) qui n'utilisent pas une contraception efficace à moins que le bénéfice clinique ne l'emporte sur le risque potentiel. Une contraception efficace doit être utilisée pendant au moins 5 mois après la dernière dose de nivolumab. Les hommes recevant du nivolumab et sexuellement actifs avec WOCBP adhéreront à la contraception pendant une période de 7 mois après la dernière dose de nivolumab.

Critères d'exclusion

- Les patients présentant un mésothéliome primitif péritonéal, péricardique, testiculaire ou tunique vaginal
- Les patients présentant des tumeurs malignes antérieures (à l'exception des cancers de la peau autres que le mélanome et des cancers in situ suivants: vessie, gastrique, côlon, endométrial, dysplasie/cervicale, mélanome ou sein) sont exclus sauf si une rémission complète a été atteinte au moins 1 an avant l'entrée au programme ET aucun traitement supplémentaire n'est requis pendant la période du programme
- Autre tumeur maligne active nécessitant une intervention simultanée
- Traitement préalable avec un anticorps anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CD137, anti-CTLA-4 ou tout autre anticorps ou médicament visant spécifiquement la co-stimulation des cellules T ou les checkpoint pathways
- Les patients avec métastases non traitées du SNC sont exclus. Les patients sont éligibles si les métastases du SNC sont traitées et si les patients sont revenus à l'état initial (sauf en ce qui concerne les signes ou symptômes résiduels liés au traitement du SNC) pendant au moins deux semaines avant l'inclusion. De plus, les patients doivent être soit pas sous corticoïdes, soit à une dose stable ou décroissante de ≤ 10 mg de prednisone par jour (ou l'équivalent) pendant au moins deux semaines avant le traitement par le programme.
- Tout antécédent actif ou récent d'une maladie auto-immune connue ou présumée ou d'un syndrome nécessitant des corticostéroïdes systémiques (> 10 mg par jour d'équivalent prednisone) ou des médicaments immunosuppresseurs, à l'exception des syndromes dont on ne s'attend pas qui pourraient se reproduire en l'absence de déclencheur externe. Les sujets atteints de vitiligo ou de diabète de type I ou d'hypothyroïdie résiduelle due à une thyroïdite auto-immune nécessitant un remplacement hormonal uniquement sont autorisés.
- Sujets atteints d'une affection nécessitant un traitement systémique avec des corticoïdes (> 10 mg d'équivalent prednisone par jour) ou d'autres médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours suivant l'administration du médicament dans le programme. Les stéroïdes intranasaux / inhalés ou topiques, ainsi que les doses de stéroïdes substitués surrénaliennes ≤ 10 mg d'équivalent prednisone par jour, sont autorisés en l'absence de maladie auto-immune active.
- L'administration d'un vaccin vivant atténué dans les 30 jours précédant le traitement
- Tout test positif pour le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C indiquant une infection aiguë ou chronique.

	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents connus de tests positifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou syndrome connu d'immunodéficience acquise (SIDA) • Tout trouble médical grave ou incontrôlé ou infection active qui, de l'avis du médecin traitant, peut augmenter le risque associé à la participation au programme, à l'administration du médicament du programme ou pourrait compromettre la capacité du patient à recevoir le traitement du programme. • Les patients doivent avoir récupéré des effets d'une intervention chirurgicale majeure ou d'une lésion traumatique importante au moins 14 jours avant la première dose du traitement du programme. • La dernière dose d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie antérieure (à l'exception de la radiothérapie palliative) a été reçue moins de 3 semaines avant la première dose du traitement du programme. • Toutes les toxicités attribuées à un traitement anticancéreux antérieur autre que l'alopécie et la fatigue doivent avoir été résolues au grade 1 (NCI CTCAE version 4) ou au niveau de base avant l'administration du médicament du programme. • Patients présentant une maladie pulmonaire interstitielle symptomatique ou susceptible d'interférer avec la détection ou la gestion d'une toxicité pulmonaire soupçonnée liée au médicament. • Antécédents de réactions d'hypersensibilité graves à un anticorps monoclonal • WOCBP qui sont enceintes ou qui allaitent <p>Les critères d'éligibilité pour ce programme médical d'urgence ont été soigneusement pris en compte pour assurer la sécurité des patients du programme. Il est impératif que les patients répondent pleinement à tous les critères d'éligibilité.</p>
Durée	<p>Nivolumab sera fourni gratuitement par Bristol-Myers Squibb, sur demande individuelle non-sollicitée du médecin traitant, pour un patient répondant aux critères d'éligibilité précisés dans le protocole, jusqu'à ce que le produit soit disponible sur le marché et remboursé en Belgique dans l'indication envisagée ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, ou jusqu'à ce que Bristol-Myers Squibb décide d'interrompre le programme ou maximum deux ans, n'importe ce qui se produit en premier.</p>
Conditions de distribution	<p>Si le patient est éligible et que l'inclusion est approuvée par BMS (le médecin traitant recevra une notification automatique de la décision dans les 5 jours ouvrables), le patient peut recevoir les perfusions de nivolumab du médecin traitant. Les patients auront accès au nivolumab via l'hôpital du médecin traitant. Le médicament sera livré à la pharmacie de l'hôpital dans les 3 jours ouvrables suivant la complétion de la Letter of Agreement suite à l'approbation de l'inclusion du patient.</p>
Responsable	<p>Mr. Tom Van Lee SA Bristol-Myers Squibb Belgium NV Parc de l'Alliance Avenue de Finlande, 4 B-1420 Braine l'Alleud Phone : +32 23527592</p>

	Email: Tom.VanLee@bms.com
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout médicament non utilisé doit être renvoyé à Bristol-Myers Squibb ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après l'achèvement du programme médical d'urgence.</p> <p>La destruction on-site est autorisée à condition que les normes minimales suivantes soient respectées:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les pratiques de destruction on-site ne doivent pas exposer les êtres humains aux risques liés au médicament. • Les pratiques et procédures de destruction on-site sont conformes aux lois et réglementations en vigueur, y compris aux exigences particulières applicables aux substances contrôlées ou dangereuses. • Des procédures écrites pour la destruction on-site sont disponibles et suivies. Les procédures doivent être classées avec les SOP du site et une copie doit être fournie à BMS sur demande. • Des dossiers sont conservés pour permettre la traçabilité de chaque conteneur, y compris la date d'élimination, la quantité éliminée et l'identification de la personne qui élimine les conteneurs. La méthode d'élimination, c'est-à-dire un incinérateur, un site d'enfouissement sanitaire agréé ou un fournisseur d'élimination des déchets agréé doit être documentée. <p>Il incombe au médecin de prendre des dispositions pour l'élimination de tous les conteneurs vides, à condition que les procédures pour une élimination appropriée aient été établies conformément aux directives et procédures fédérales, nationales, locales et institutionnelles applicables et que des registres de destruction appropriés soient tenus.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Les effets indésirables les plus fréquents sont: Stomatite, œdème périphérique, augmentation de la lipase, arthrite, dégradation de la santé physique générale, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de l'amylase, augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de la γ-glutamyltransférase, colite, pneumonie</p> <p>Le médecin traitant doit signaler tout événement indésirable via les contacts ci-dessous : worldwide.safety@bms.com via le Adverse Event Form RD-FRM-SOP-006991-5 en Annexe 7.</p> <p><u>Contact en cas de questions liées à la sécurité et au rapportage d'événements indésirables:</u> Avenue de Finlande, 4 B-1420 Braine-L'Alleud E-mail: safety_belgium@bms.com Fax: 02 352 75 66</p>

Naam geneesmiddel	Opdivo
Naam actieve substantie	Nivolumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Behandeling van een volwassen patiënt met inoperabel kwaadaardig pleuraal mesothelioom, die progressie vertoont na ten minste één behandelingslijn waaronder een op platina gebaseerde doubletchemotherapie.</p> <p>De aanbevolen dosis is nivolumab 3 mg/kg, toegediend als een intraveneuze infusie gedurende 60 minuten, elke 2 weken, tot progressie van de ziekte of onaanvaardbare toxiciteit of maximaal 2 jaar.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusiecriteria</u></p> <p>De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met nivolumab en/of een klinische proef die wordt uitgevoerd in de beoogde indicatie van dit programma.</p> <p>De patiënt kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheid en/of veiligheidskwesties.</p> <p>Patiënten moeten door de behandelende arts duidelijk en volledig zijn geïnformeerd en hebben het informed consent-formulier ondertekend vóór het begin van de behandeling.</p> <p><u>Doelgroep:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Histologisch bewezen diagnose van niet-resecteerbaar maligne pleura-mesothelioom (MPM) • Eerdere behandeling door 1 of 2 systemische chemotherapie-lijnen (1 chemotherapie-lijn is beschouwd als de patiënt ≥ 2 cycli van deze chemotherapie ontving) waaronder een op platina gebaseerde doubletchemotherapie • Leeftijd ≥ 18 jaar; man en vrouw • ECOG-prestatiestatus 0-1-2 • Screening laboratoriumwaarden moeten vóór aanvang van de behandeling aan de volgende criteria voldoen: <ul style="list-style-type: none"> i) WBC $\geq 2000 / \mu\text{L}$ ii) Neutrofielen $\geq 1500 / \mu\text{L}$ iii) Trombocyten $\geq 100 \times 10^9 / \mu\text{L}$ iv) Hemoglobine $\geq 9,0 \text{ g} / \text{dL}$ v) Serumcreatinine van $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ of creatinineklaring (CrCl) $> 40 \text{ ml} / \text{minuut}$ (met behulp van Cockcroft / Gault-formule) <ul style="list-style-type: none"> (1). <u>Vrouwelijke CrCl = $[(140\text{-jarige leeftijd}) \times \text{gewicht in kg} \times 0,85] / (72 \times \text{serumcreatinine in mg} / \text{dL})$</u> (2). <u>Mannelijke CrCl = $[(140\text{-jarige leeftijd}) \times \text{gewicht in kg} \times 1,00] / (72 \times \text{serumcreatinine in mg} / \text{dL})$</u> vi) AST $< 3 \times \text{ULN}$ vii) ALT $\leq 3 \times \text{ULN}$ viii) Totaal bilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ (behalve patiënten met Gilbert-syndroom, die totaal bilirubine $< 3,0 \text{ mg} / \text{dL}$ moeten hebben) • Hersteld van alle toxiciteiten geassocieerd met voorafgaande behandeling,

tot aanvaardbare basislijnstatus of een Common Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE v4.0) graad 0 of 1, behalve voor toxiciteiten die niet als een veiligheidsrisico worden beschouwd, zoals alopecia of vitiligo

- Nivolumab wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) die geen effectieve anticonceptie gebruiken, tenzij het klinisch voordeel opweegt tegen het potentiële risico. Effectieve anticonceptie moet worden gebruikt gedurende ten minste 5 maanden na de laatste dosis nivolumab. Mannen die nivolumab krijgen en die seksueel actief zijn met WOCBP zullen zich houden aan de anticonceptie gedurende een periode van 7 maanden na de laatste dosis nivolumab.

Exclusiecriteria

- Patiënten met primitief peritoneaal, pericardiaal, testis of tunica vaginalis mesothelioom
- Patiënten met eerdere maligniteiten (behalve niet-melanoom huidkanker en de volgende in situ-kankers: blaas, maag, colon, endometrium, cervix / dysplasie, melanoom of borst) zijn uitgesloten, tenzij ten minste 1 jaar voorafgaand aan het instappen in het programma een volledige remissie werd bereikt EN er geen aanvullende therapie vereist is tijdens de programmaperiode
- Andere actieve maligniteiten waarvoor gelijktijdig optreden vereist is
- Voorafgaande behandeling met een anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CD137, anti-CTLA-4 antilichaam of een ander antilichaam of geneesmiddel dat specifiek gericht is op co-stimulatie of controlepunten van de T-cel paden
- Patiënten met onbehandelde CZS-metastasen zijn uitgesloten. Patiënten komen in aanmerking als CZS-metastasen worden behandeld en patiënten neurologisch zijn teruggekeerd naar de uitgangswaarde (met uitzondering van resterende tekenen of symptomen gerelateerd aan de behandeling van het CZS) gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan de registratie. Bovendien moeten patiënten gedurende minstens 2 weken voorafgaand aan het programmadrugsmiddel of corticosteroiden of op een stabiele of afnemende dosis van ≤ 10 mg prednison (of equivalent) staan.
- Elke actieve of recente geschiedenis van een bekende of vermoedelijke auto-immuunziekte of recente geschiedenis van een syndroom waarvoor systemische corticosteroiden (> 10 mg prednison-equivalent per dag) of immunosuppressieve medicatie nodig waren, behalve voor syndromen waarvan niet verwacht werd dat ze zouden terugkeren bij afwezigheid van een externe op gang brengen. Personen met vitiligo of type I diabetes mellitus of residuele hypothyreoïdie als gevolg van auto-immune thyroïditis die alleen hormoonvervanging vereist, zijn toegestaan.
- Personen met een aandoening die systemische behandeling vereist met corticosteroiden (> 10 mg prednison-equivalent per dag) of andere immunosuppressieve medicatie binnen 14 dagen na toediening van het programmadrug. Intranasale / geïnhalerde of lokale steroïden en bijniervervangende steroïden doses ≤ 10 mg prednison-equivalent per dag zijn toegestaan in afwezigheid van een actieve auto-immuunziekte.
- Toediening van een levend verzwakt vaccin binnen de 30 dagen voorafgaand aan de behandeling

	<ul style="list-style-type: none"> • Elke positieve test op hepatitis B-virus of hepatitis C-virus die op acute of chronische infectie duidt. • Bekende geschiedenis van testen op positief humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of bekend verworven immunodeficiëntiesyndroom (AIDS) • Elke ernstige of ongecontroleerde medische stoornis of actieve infectie die, naar de mening van de behandelende geneesheer, het risico kan verhogen dat gepaard gaat met deelname aan het programma, toediening van programmadrugs of het vermogen van de patiënt om programmatherapie te ontvangen • Patiënten moeten ten minste 14 dagen vóór de eerste dosis van het behandelingsprogramma hersteld zijn van de effecten van een grote operatie of een significant trauma • De laatste dosis van eerdere chemotherapie of bestralingstherapie (met uitzondering van palliatieve radiotherapie) werd minder dan 3 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het behandelingsprogramma ontvangen • Alle toxiciteiten die worden toegeschreven aan eerdere antikankertherapie anders dan alopecia en vermoeidheid moeten verminderd zijn tot Graad 1 (NCI CTCAE versie 4) of baseline vóór toediening van geneesmiddel binnen het programma • Patiënten met interstitiële longziekte die symptomatisch is of de detectie of het beheer van vermoedelijke geneesmiddelgerelateerde pulmonaire toxiciteit kunnen verstoren • Voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheidsreacties op een monoklonaal antilichaam • WOCPB die zwanger zijn of borstvoeding geven <p>De criteria om in aanmerking te komen voor dit medische noodprogramma zijn zorgvuldig overwogen om de veiligheid van de programma-patiënten te waarborgen. Het is noodzakelijk dat patiënten volledig aan alle geschiktheidscriteria voldoen.</p>
Looptijd	<p>Nivolumab zal door Bristol-Myers Squibb op individuele basis worden verstrekt na ongevraagd verzoek van de behandelende arts voor een patiënt die voldoet aan de in het protocol gespecificeerde inclusiecriteria, totdat het product in de handel verkrijgbaar is en in België wordt terugbetaald in de beoogde indicatie of totdat, in het klinische oordeel van de behandelend arts, de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling, of totdat Bristol-Myers Squibb besluit het programma stop te zetten, of na maximaal 2 jaar, afhankelijk van wat zich eerder voordoet.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Als de patiënt in aanmerking komt en de inclusie goedgekeurd is door BMS (de behandelende arts zal een automatische notificatie krijgen van de beslissing binnen de 5 werkdagen), kan de patiënt de nivolumab-infusies van de behandelende arts ontvangen. Patiënten hebben toegang tot nivolumab via het ziekenhuis van de behandelende arts. Het geneesmiddel zal binnen 3 werkdagen na invullen van de Letter of Agreement na goedkeuring van de inclusie van de patiënt worden afgeleverd bij de ziekenhuisapotheek.</p>
Verantwoordelijke	<p>Mr. Tom Van Lee SA Bristol-Myers Squibb Belgium NV</p>

	<p>Parc de l'Alliance Avenue de Finlande, 4 B-1420 Braine l'Alleud Phone : +32 23527592 Email: Tom.VanLee@bms.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Ongebruikt medicijn moet zo snel mogelijk na voltooiing van het Medical Need-programma worden teruggebracht naar Bristol-Myers Squibb of worden vernietigd in een geschikte faciliteit. On-site vernietiging is toegestaan mits aan de volgende minimale normen wordt voldaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vernietiging ter plaatse moet mensen niet blootstellen aan risico's van het medicijn. • Vernietigingspraktijken en procedures ter plaatse zijn in overeenstemming met toepasselijke wet- en regelgeving, inclusief eventuele speciale vereisten voor gecontroleerde of gevaarlijke stoffen. • Schriftelijke procedures voor verwijdering ter plaatse zijn beschikbaar en worden gevolgd. De procedures moeten worden ingediend bij de SOP's van de site en op verzoek aan BMS worden verstrekt. • Er worden gegevens bijgehouden die de traceerbaarheid van elke container mogelijk maken, inclusief de vernietigingsdatum, de vernietigde hoeveelheid en de identificatie van de persoon die de containers weggooit. De vernietigingsmethode, dwz de verbrandingsoven, de goedgekeurde stortplaats of de erkende dienstverlener voor afvalverwijdering, moet worden gedocumenteerd. <p>Het is de verantwoordelijkheid van de arts om de vernietiging van alle lege containers te regelen, op voorwaarde dat de procedures voor een correcte verwijdering zijn vastgesteld volgens de toepasselijke federale, staats-, lokale en institutionele richtlijnen en procedures, en op voorwaarde dat de juiste verwijderingsdocumenten worden bijgehouden.</p>
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>De meest voorkomende bijwerkingen zijn: Stomatitis, oedeem perifeer, lipasetoename, artritis, algemene lichamelijke gezondheid verslechtering, toename aspartaataminotransferase, verhoogde amylase, toename alanineaminotransferase, verhoogde γ-glutamyltransferase, colitis, pneumonitis</p> <p>De behandelende arts moet eventuele bijwerkingen melden via de onderstaande contactgegevens: worldwide.safety@bms.com via het Adverse Event Form RD-FRM-SOP-006991-5 in Bijlage 7.</p> <p><u>Contact in geval van vragen over de veiligheid of de rapportering van bijwerkingen:</u> Avenue de Finlande, 4 B-1420 Braine-L'Alleud E-mail: safety_belgium@bms.com Fax: 02 352 75 66</p>

