Summarized Information English

Informations résumées Français

Samengevatte informatie Nederlands

Summarized information_English

Product Name	Zynyz
Active substance	Retifanlimab
Indication and conditions of use	This Medical Need Program is for the first-line treatment of adult patients with metastatic or with inoperable locally recurrent Squamous Carcinoma of the Anal Canal (SCAC) with retifanlimab in combination with carboplatin and paclitaxel. Retifanlimab will be provided for a maximum of one year in the form of a solution for intravenous infusion, 25 mg/mL (500 mg vial). It is administered via IV infusion, following dilution with 0.9% sodium chloride injection. 500 mg is administered as a fixed dose over 30 minutes (-5/+15 min) every 4 weeks. It is a fixed dose, not a weight-based dose.
Conditions, delays and further rules for participation of patients	**Inclusion/Exclusion criteria** **Mandatory criteria for the MNP in Belgium:** • The patient is not eligible for a clinical trial running with retifanlimab or another Investigational Medicinal Product (IMP) in the MNP indication. • The patient is not eligible for treatment or cannot be adequately treated, because of efficacy and/or safety issues, with an alternative pharmaceutical therapy that is commercially available in Belgium AND that is reimbursed for the MNP indication. **Eligibility criteria:** Participants are eligible to be included in the program only if all of the following criteria apply: • Able to comprehend and willing to sign a written ICF for the program. • Are 18 years of age or older. • Histologically or cytologically verified, inoperable locally recurrent or metastatic SCAC. • Adequate ECOG performance status to be able to benefit from the treatment • If HIV-positive, a well-controlled and stable disease and receiving antiretroviral therapy (ART/HAART) and have not experienced any HIV-related opportunistic infection for at least 4 weeks prior to program enrolment. • Participants must have recovered from previous therapies for example including but not limited to RT and CRT. • Willingness to avoid pregnancy or fathering children based on the criteria below • Men must agree to take appropriate precautions to avoid fathering children (with at least 99% certainty) from screening through 120 days after the last dose of retifanlimab or through 180 days after the last dose of chemotherapeutic agents, whichever occurs later and must refrain from donating sperm during this period. Permitted methods that are at least 99% effective in preventing pregnancy

should be communicated to the participants and their understanding confirmed.

- Women of childbearing potential must have a negative serum pregnancy test at screening, agree to take appropriate precautions to avoid pregnancy (with at least 99% certainty), and refrain from donating oocytes from screening through 120 days after the last dose of retifanlimab or through 180 days after the last dose of chemotherapeutic agents, whichever occurs later. Permitted methods that are at least 99% effective in preventing should be communicated to the participants and their understanding confirmed.
- Women of nonchildbearing potential are eligible.

Non-eligibility Criteria

Participants are excluded from access to retifanlimab under the MNP if any of the following criteria apply:

- Has received prior PD-(L)1 directed therapy
- Participants with laboratory values at screening defined in the table below.
- Active autoimmune disease requiring systemic immunosuppression in excess of physiologic maintenance doses of corticosteroids (> 10 mg of prednisone or equivalent).
- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients (sodium acetate trihydrate (for pH adjustment) (E262), acetic acid, glacial (E260), sucrose, polysorbate 80 (E433), water for injections).

Exclusionary Laboratory Values

Hematology

a Platelets < 100 × 10^9/L
b Hemoglobin < 9 g/dL
c ANC < 1.5 × 10^9/L

Hepatic

d ALT > 2.5 × ULN or > 5 × ULN for participants with liver metastases
e AST > 2.5 × ULN or > 5 × ULN for participants with liver metastases
f Bilirubin ≥ 1.5 × ULN unless conjugated bilirubin ≤ ULN (conjugated bilirubin only needs to be tested if total bilirubin exceeds ULN). If there is no institutional ULN, then direct bilirubin must be < 40% of total bilirubin.

Renal

g CrCl < 50 mL/min calculated by Cockcroft-Gault equation (glomerular filtration rate can also be used in place of CrCl)

Coagulation

h INR or PT > 1.5 × ULN, for participants not receiving anticoagulant therapy
i aPTT > 1.5 × ULN for participants not receiving anticoagulant therapy

	• Evidence of interstitial lung disease or active non-infectious pneumonitis. • History of organ transplant, including allogeneic stem cell transplantation. • Known active CNS metastases and/or carcinomatous meningitis. • Known active HAV, HBV, or HCV infection, as defined by elevated transaminases with the following serology: positivity for HAV IgM antibody, anti–HCV, anti–HBc IgG or IgM, or HBsAg (in the absence of prior immunization). • Active infections requiring systemic therapy, or IV antibiotic use up to 7 days before Cycle 1 Day 1. • Known hypersensitivity to platinum, paclitaxel, another monoclonal antibody, or any of the excipients that cannot be controlled with standard measures (e.g., antihistamines, corticosteroids). • Participants with impaired cardiac function or clinically significant cardiac disease as assessed by the treating physician • Participant is pregnant or breastfeeding. • Has pre-existing peripheral neuropathy that is ≥ Grade 2 by CTCAE v5. • Any condition that would, in the investigator's judgment, interfere with full participation in the program, including administration of program drug and attending required program visits or pose a significant risk to the participant. **Handling of the Request:** The treating physician informs the patient regarding the lack of therapeutic alternative to treat the pathology, the modalities to make retifanlimab available and the benefit and the risk of this new treatment. The treating physician completes and submits a Patient Access Form and physician declaration via https://www.clinigengroup.com/direct/en Retifanlimab will only be made available to the treating physician if the advice of the Responsible Physician is positive. The Responsible Physician should provide their approval in a timely manner, preferably within 3 working days of receiving the written request from the treating physician. As soon as the request is approved by the Responsible Physician, the treating physician will be informed that the patient is approved, and they will confirm the ordering of the retifanlimab to Incyte's designee, Clinigen Group, who are managing the administrative aspects of the MNP. The medication will typically be delivered to the hospital pharmacy within one week.

	The initiation and conduct of the treatment with retifanlimab for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician.

Duration of the program	This proposed program will only begin upon approval from FAMHP. Retifanlimab will be provided free of charge by Incyte on an individual patient basis following the criteria stated in this program, from the set-up of the Medical Need Program, and it is planned to have this MNP available until commercial availability of retifanlimab in Belgium. The retifanlimab MNP will be discontinued, based on local requirements, if retifanlimab is commercially available for the intended indication. Incyte reserves the right to terminate provision of the product free of charge in that case. The treating physician may end participation of the patient in the MNP at any time. Medical Need Program may end with the early termination by Incyte or due to commercial availability of the medicinal product. Reasons for the early closure of the MNP by Incyte may include but are not limited to: • Failure of the treating physician to comply with the program guidelines, the requirements of the IEC/IEC or PEI, or Incyte's procedures. • Discontinuation of further retifanlimab development. • If there is a material change to the risk/benefit ratio of the product as determined by the treating physician. • If an alternative suitable licensed medicine becomes available. • If a marketing authorization application for the product is rejected by a competent authority. • If there are supply constraints or, non-compliance, or for any other reason within Incyte's reasonable discretion. • If Incyte has discontinued (for any reasons) its license rights on retifanlimab in the relevant country.

Conditions of distribution	Following the treating physician's request, the responsible physician will make a decision and, if positive, the medicinal product will be made available to the treating physician within one working week. The Responsible Physician should provide their approval in a timely manner, preferably within 3 working days of receiving the written request from the treating physician. As soon as the request is approved by the Responsible Physician, the treating physician will be informed that the patient is approved and he/she will confirm the ordering of the retifanlimab to Incyte through their partner, Clinigen Group, who will manage the distribution of retifanlimab to site. The physician will be responsible for the administration/dispensing of retifanlimab to the patient in a hospital/clinical setting.
Responsible of the program	**Responsible Company :** Incyte Biosciences Benelux BV
	Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam The Netherlands Contact = Michaël Beck Medical Director Belgium and Luxembourg +32 478 98 81 99 mbeck@incyte.com **For questions related to the drug supply:** Clinigen Group Customer Services Tel: +32 2 200 86 79 Fax: +32 2 200 86 80 managedaccess@clinigengroup.com
Modalities for the disposal	The medication delivered for an individual patient request in the context of a Medical Need Program can only be used for that particular patient. The treating physician or designee will be expected to collect and retain all used, unused, and partially used containers of drug. At the conclusion of the treatment, the treating physician or designee will oversee shipment of any remaining drug back to Incyte or its designee for destruction according to institutional standard operating procedures, or proceed to its destruction according to standard operating procedure. Incyte will request documentation of the destruction as per site's standard operating procedure.

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	A total of 779 participants have received retifanlimab monotherapy across multiple studies at doses of 1 mg/kg Q2W, 3 mg/kg Q2W, 3 mg/kg Q4W, 10 mg/kg Q2W, 10 mg/kg Q4W, 375 mg Q3W, 500 mg Q4W, or 750 mg Q4W in 7 ongoing and completed studies as of the data cutoff date for the latest IB (23 SEP 2023). The most frequently reported TEAEs, occurring in ≥ 10% of participants, were asthenia (18.7%), anemia (18.1%), diarrhea (15.9%), fatigue (15.1%), nausea (14.1%), pruritus (13.2%), arthralgia (12.8%), pyrexia (12.2%), constipation and urinary tract infection (11.2% each), and decreased appetite (10.3%). The most frequently reported serious TEAEs, occurring in > 1% of participants, were urinary tract infection (1.9%), abdominal pain (1.8%), pneumonia and pulmonary embolism (1.7% each), and anemia and acute kidney injury (1.5% each). The most frequently reported serious TEAEs with a fatal outcome, occurring in ≥ 2 participants, were pulmonary embolism (4 participants [0.5%]) and pleural effusion, cerebrovascular accident, and sudden death (2 participants [0.3%] each); none of the most common fatal TEAEs were considered related to retifanlimab by the investigator. Fatal TEAEs that were considered related to retifanlimab by the investigator were interstitial lung disease, gastric hemorrhage, hemorrhage, concomitant disease progression, lymphangiosis carcinomatosa, and tumor hyper progression. Immune-related AEs were identified using sponsor-predefined PTs based on experience with the PD-(L)1 inhibitor class and independent of the investigator's assessment of causality. As of the data cutoff date, irAEs occurred in 217 participants, including 163 participants (29.2%) receiving 500 mg Q4W retifanlimab monotherapy. The most frequent irAE by group term was hypothyroidism (9.9%). The most frequent nonendocrine irAE by group term was skin reactions (8.2%). Most irAEs were Grade 1 or 2 in severity. The most frequent Grade 3 or higher irAE by group term was skin reactions (10 participants [1.3%]). Infusion-related reactions were infrequent (7.0%). All IRRs were Grade 1 or 2 in severity except for Grade 3 events in 3 participants (0.4%). Safety results for Study INCMGA 0012-303 are briefly summarized below. See Table 1 for an overall summary of TEAEs during the randomized period in INCMGA 0012-303. Table 1: Overall Summary of Treatment-Emergent Adverse Events During Randomized Period in INCMGA 0012-303 (Safety Population)

Participants (n [%]) with:	Group A Placebo + Chemo (N = 152)	Group B Retifanlimab 500 mg Q4W + Chemo
TEAE	152 (100.0)	154 (100.0)
Retifanlimab/placebo-related TEAE	118 (77.6)	138 (89.6)
Serious TEAE	59 (38.8)	73 (47.4)
Grade 3 or higher TEAE	114 (75.0)	128 (83.1)
Fatal TEAE	1 (0.7)	4 (2.6)

Serious retifanlimab/placeborelated TEAE	10 (6.6)	25 (16.2)
Grade 3 or higher retifanlimab/placebo-related TEAE	39 (25.7)	53 (34.4)
Retifanlimab/placebo infusion interruption due to TEAE	2 (1.3)	6 (3.9)
Retifanlimab/placebo dose delayed due to TEAE	75 (49.3)	81 (52.6)
Retifanlimab/placebo discontinued due to TEAE	4 (2.6)	17 (11.0)
Chemotherapy-related TEAE	148 (97.4)	152 (98.7)
Chemotherapy discontinued due to TEAE	8 (5.3)	16 (10.4)
Chemotherapy infusion interruption due to TEAE	18 (11.8)	18 (11.7)
Chemotherapy dose delayed due to TEAE	108 (71.1)	107 (69.5)

Safety is consistent with the extensive previous experience for combinations of PD-(L)1 inhibitors with platinum-based chemotherapy (Zhou et al 2021). TEAE, SAE, and treatment discontinuation due to AE were all more common in the retifanlimab + chemotherapy arm of study (see Table 1). The most frequent AEs were all characteristic of advanced cancer and/or chemotherapy, and the irAE profile of retifanlimab in combination with platinum-based chemotherapy is consistent with what has previously been described for retifanlimab monotherapy (Kang 2023). Retifanlimab in combination with platinum-based chemotherapy is generally well-tolerated and does not adversely impact delivery of chemotherapy treatment cycles. Safety was also not impacted by the COVID-19 pandemic.

All adverse events must be reported to Incyte within 24 hours of the treating physicians' knowledge of the event using the standard form provided, via email at:

IncytePVG.SM@ppd.com .

If Clinigen receives any AE's in error they will escalate to Incyte within one business day of cognizance using the same email: IncytePVG.SM@ppd.com .

The SUSAR registered in this Medical Need Program will be mentioned in the Development Safety Update Report (DSUR) and in the last Investigator Brochure version if applicable. To comply with the line listing requirement of art. 106 §5 alinea 3 of the modified Royal Decree dated 25/4/2014, additional SUSARs notified after the last DSUR publication will be provided in addition to this DSUR and the last Investigator Brochure version .

	Line listings should include SUSAR occurring worldwide in clinical trials with product name and in this Medical Need Program.

Informations résumées_Français

Nom du medicament	Zynyz
Nom de la substance active	Retifanlimab
Indication et conditions d'utilisation	Ce programme médical d'urgence (MNP) est destiné au traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde du canal anal (CECA) métastatique ou localement récurrent inopérable, avec le retifanlimab en combinaison avec carboplatine et paclitaxel.Le retifanlimab sera fourni pour un maximum de 1 an sous forme de solution pour perfusion intraveineuse, 25 mg/ml (flacon de 500 mg). Il est administré par perfusion IV, après dilution avec une injection de chlorure de sodium à 0,9 %. 500 mg sont administrés sous forme de dose fixe sur 30 minutes (-5/+15 min) toutes les 4 semaines. Il s'agit d'une dose fixe et non d'une dose basée sur le poids.
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	**Critères d'inclusion/exclusion** **Critères obligatoires pour le MNP :** • Le patient n'est pas éligible à un essai clinique mené avec le retifanlimab ou un autre médicament expérimental (ME) dans l'indication du MNP. • Le patient n'est pas éligible au traitement ou ne peut pas être traité de manière adéquate conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité d'emploi, avec un autre traitement pharmacologique disponible dans le commerce en Belgique ET remboursé pour l'indication du MNP. **Critères d'éligibilité :** Les participants ne sont éligibles au programme que si tous les critères suivants s'appliquent : • Être capable de comprendre et disposé(e) à signer un formulaire de consentement éclairé écrit pour le programme. • Être âgé(e) de 18 ans ou plus. • CECA localement récurrent ou métastatique, inopérable, confirmé par histologie ou cytologie. • Statut de performance ECOG adéquat pour pouvoir retirer un bénéfice du traitement. • Si le patient est séropositif pour le VIH, présenter une maladie bien contrôlée et stable et être sous traitement antirétroviral (TAR/TARHA) et ne pas avoir présenté d'infection opportuniste liée au VIH pendant au moins 4 semaines avant l'inclusion dans le programme. • Les participants doivent s'être rétablis des thérapies antérieures, y compris, mais sans s'y limiter, la RT et la CRT.

	• Accepter d'éviter une grossesse ou de ne pas concevoir d'enfant en fonction des critères ci-dessous. • Les hommes doivent accepter de prendre les précautions appropriées pour éviter de concevoir un enfant (avec au moins 99 % de certitude) à partir de la sélection et jusqu'à 120 jours après la dernière dose de retifanlimabou jusqu'à 180 jours après la dernière dose d'agents chimiothérapeutiques, selon la dernière éventualité et doivent s'abstenir de donner du sperme pendant cette période. Les méthodes autorisées qui ont une efficacité d'au moins 99 % en matière de prévention de la grossesse doivent être communiquées aux participants et leur compréhension confirmée. • Les femmes en capacité de procréer doivent présenter un test de grossesse sérique négatif lors de la sélection, accepter de prendre les précautions appropriées pour éviter une grossesse (avec au moins 99 % de certitude) et s'abstenir de donner des ovocytes à partir de la sélection et jusqu'à 120 jours après la dernière dose de retifanlimab ou jusqu'à 180 jours après la dernière dose d'agents chimiothérapeutiques, selon la dernière éventualité. Les méthodes autorisées qui ont une efficacité d'au moins 99 % en matière de prévention de la grossesse doivent être communiquées aux participants et leur compréhension confirmée. • Les femmes non en capacité de procréer sont éligibles. **Critères de non-éligibilité :** Les participants sont exclus de l'accès au retifanlimab dans le cadre du MNP si l'un des critères suivants s'applique : • Avoir reçu une thérapie antérieure ciblant le PD-(L)1. • Participants présentant les valeurs de laboratoire définies dans le tableau ci-dessous lors de la sélection. • Maladie auto-immune active nécessitant une immunosuppression systémique à une dose supérieure aux doses physiologiques d'entretien par corticostéroïdes (> 10 mg de prednisone ou équivalent). • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (acétate de sodium trihydraté (pour l'ajustement du pH) (E262), acide acétique glacial (E260), saccharose, polysorbate 80 (E433), e au pour préparations injectables). **Valeurs de laboratoire d'exclusion :** Hématologie a. Plaquettes < 100 × 10^9/L b. Hémoglobine < 9 g/dL c. ANC < 1,5 × 10^9/L

	Valeurs hépatiques d. ALT > 2,5 × ULN ou > 5 × ULN pour les participants avec des métastases hépatiques e. AST > 2,5 × ULN ou > 5 × ULN pour les participants avec des métastases hépatiques f. Bilirubine ≥ 1,5 × ULN sauf si bilirubine conjuguée ≤ ULN (la bilirubine conjuguée ne doit être testée que si la bilirubine totale dépasse la ULN). S'il n'y a pas de ULN institutionnelle, alors la bilirubine directe doit être < 40 % de la bilirubine totale. Valeurs rénales g. CrCl < 50 mL/min calculé par l'équation de Cockcroft-Gault (le taux de filtration glomérulaire peut également être utilisé à la place de CrCl) Coagulation h. INR ou PT > 1,5 × ULN, pour les participants ne recevant pas de thérapie anticoagulante i. aPTT > 1,5 × ULN pour les participants ne recevant pas de thérapie anticoagulante • Preuve de maladie pulmonaire interstitielle ou pneumonie non infectieuse active. • Antécédents de transplantation d'organe, y compris la transplantation de cellules souches allogéniques. • Métastases actives connues du SNC et/ou méningite carcinomateuse. • Infection active connue par HAV, HBV ou HCV, définie par des transaminases élevées avec la sérologie suivante : positivité pour l'anticorps IgM anti-HAV, anti-HCV, anti-HBc IgG ou IgM, ou HBsAg (en l'absence d'immunisation préalable). • Infections actives nécessitant une thérapie systémique, ou utilisation d'antibiotiques IV jusqu'à 7 jours avant le jour 1 du cycle 1. • Hypersensibilité connue au platine, au paclitaxel, à un autre anticorps monoclonal, ou à l'un des excipients qui ne peut être contrôlé par des mesures standard (par exemple, antihistaminiques, corticostéroïdes). • Participants avec une fonction cardiaque altérée ou une maladie cardiaque cliniquement significative telle qu'évaluée par le médecin traitant. • Le participant est enceinte ou allaite. • Neuropathie périphérique préexistante qui est ≥ Grade 2 selon CTCAE v5. • Toute condition qui, selon le jugement de l'investigateur, interférerait avec la participation complète au programme, y compris l'administration du médicament du programme et la participation aux visites requises du programme ou poserait un risque significatif pour le participant. **Traitement de la demande :**

	Le médecin traitant informe le patient de l'absence d'alternative thérapeutique pour traiter la pathologie, des modalités de mise à disposition du retifanlimab et du bénéfice et du risque lié à ce nouveau traitement. Le médecin traitant complète et envoie un formulaire d'accès du patient et une déclaration du médecin via https://www.clinigengroup.com/direct/en. Le retifanlimab 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 dans les plus brefs délais, de préférence dans les 3 jours ouvrables après réception de la demande du médecin traitant. Dès que la demande est approuvée par le médecin responsable, le médecin traitant sera informé que le/la patient(e) est approuvé(e) et il confirmera la commande du retifanlimab au mandataire d'Incyte, Clinigen Group, qui gérera les aspects administratifs du MNP. Les médicaments seront généralement livrés à la pharmacie de l'hôpital dans un délai d'une semaine. L'initiation et la conduite du traitement par retifanlimab pour un patient donné relèveront de l'entière et seule responsabilité du médecin traitant.
Durée	Ce programme proposé ne débutera qu'après l'approbation de la FAMHP. Le retifanlimab sera fourni gratuitement par Incyte sur une base individuelle pour chaque patient, conformément aux critères énoncés dans ce programme, dès la mise en place du programme de nécessité médicale, et il est prévu que ce MNP soit disponible jusqu'à la disponibilité commerciale du retifanlimab en Belgique. Le MNP du retifanlimab sera arrêté, en fonction des exigences locales, si le retifanlimab est disponible dans le commerce pour l'indication prévue. Incyte se réserve le droit de mettre fin à la fourniture du produit gratuitement dans ce cas. Le médecin traitant peut mettre fin à la participation du patient au MNP à tout moment. Le programme de nécessité médicale peut prendre fin en cas de résiliation anticipée par Incyte ou en raison de la disponibilité commerciale du médicament. Les raisons de la fermeture anticipée du MNP par Incyte peuvent inclure, mais sans s'y limiter : • Non-respect par le médecin traitant des directives du programme, des exigences du comité d'éthique/de protection des personnes ou du PEI ou des procédures d'Incyte. • Arrêt du développement ultérieur du retifanlimab. • S'il y a un changement important du ratio risque/bénéfices du produit tel que déterminé par le médecin traitant.

	• Si un médicament alternatif approprié et autorisé devient disponible. • Si une demande d'autorisation de mise sur le marché du produit est rejetée par une autorité compétente. • S'il existe des contraintes d'approvisionnement ou de non-conformité, ou pour toute autre raison à la discrétion raisonnable d'Incyte. • Si Incyte a interrompu (pour quelque raison que ce soit) ses droits de licence sur le retifanlimab dans le pays concerné.
Conditions de distribution	Suite à la demande du médecin traitant, le médecin responsable prendra une décision et, si elle est positive, le produit médicinal sera mis à la disposition du médecin traitant dans un délai d'une semaine de travail. Le médecin responsable doit donner son approbation dans un délai raisonnable, de préférence dans les 3 jours ouvrables suivant la réception de la demande écrite du médecin traitant. Dès que la demande est approuvée par le médecin responsable, le médecin traitant sera informé que le/la patient(e) est approuvé(e) et il confirmera la commande du retifanlimab à Incyte par l'intermédiaire de son partenaire, Clinigen Group, qui gérera la distribution du retifanlimab au site. Le médecin sera responsable de l'administration / distribution du retifanlimab au patient en milieu hospitalier / clinique
Responsable du program	**Entreprise responsable :** Incyte Biosciences Benelux BV Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam Pays-Bas Contact = Michaël Beck Directeur médical Belgique et Luxembourg +32 478 98 81 99 mbeck@incyte.com **Pour des questions liées à l'approvisionnement en médicament :** Services clients Clinigen Group Tél. : +32 2 200 86 79 Fax : +32 2 200 86 80 managedaccess@clinigengroup.com

Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Les médicaments fournis à la suite d'une demande pour un/une patient(e) spécifique dans le contexte d'un programme de nécessité médicale ne pourront être utilisés que pour ce/cette patient(e). Le médecin traitant ou la personne désignée devra collecter et conserver tous les contenants de médicament utilisés, non utilisés et partiellement utilisés. À la fin du traitement, le médecin traitant ou son représentant supervisera l'expédition de tout médicament restant à Incyte ou à son représentant pour destruction conformément aux procédures opérationnelles standard de l'établissement, ou procéder à la destruction selon les procédures standard de l'institution. Incyte requiert une documentation de la destruction selon les procédures standard.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets	Au total, 779 participants ont reçu le retifanlimab en monothérapie dans plusieurs études à des doses de 1 mg/kg 1x/2S, 3 mg/kg 1x/2S, 3 mg/kg 1x/4S, 10 mg/kg 1x/2S, 10 mg/kg 1x/4S, 375 mg 1x/3S, 500 mg 1x/4S ou

indésirables inattendus graves	750 mg 1x/4S dans 7 études en cours et terminées à la date limite de recueil des données pour la dernière BI (23 septembre 2023). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, survenant chez ≥ 10 % des participants, étaient : asthénie (18,7 %), anémie (18,1 %), diarrhée (15,9 %), fatigue (15,1 %), nausées (14,1 %), prurit (13,2 %), arthralgie (12,8 %), pyrexie (12,2 %), constipation et infection des voies urinaires (11,2 % chacune) et diminution de l'appétit (10,3 %). Les EIT graves du traitement les plus fréquemment rapportés, survenant chez > 1 % des participants, étaient : infection des voies urinaires (1,9 %), douleurs abdominales (1,8 %), pneumonie et embolie pulmonaire (1,7 % chacune), et anémie et lésion rénale aiguë (1,5 % chacune). Les EIT graves les plus fréquemment rapportés avec issue fatale, survenant chez ≥ 2 participants, étaient : embolie pulmonaire (4 participants [0,5 %]) et épanchement pleural, accident vasculaire cérébral et mort subite (2 participants [0,3 %] chacun) ; aucun des EIT mortels les plus fréquents n'a été considéré comme lié au retifanlimab par l'investigateur. Les EIT mortels qui ont été considérés comme liés au retifanlimab par l'investigateur étaient : maladie pulmonaire interstitielle, hémorragie gastrique, hémorragie, progression concomitante de la maladie, lymphangiose carcinomateuse et hyperprogression tumorale. Les EI liés au système immunitaire (EIsi)ont été identifiés à l'aide des TP prédéfinis par le promoteur, d'après l'expérience avec la classe d'inhibiteurs PD-(L)1 et indépendamment de l'évaluation de la causalité par l'investigateur. À la date limite de recueil des données, des EIsi sont survenus chez 217 participants, dont 163 participants (29,2 %) recevant 500 mg de retifanlimab toutes les 4 semaines en monothérapie. L'EIsi le plus fréquent par terme de groupe était l'hypothyroïdie (9,9 %). L'EIsi non endocrinien le plus fréquent par terme de groupe était les réactions cutanées (8,2 %). La plupart des EIsi étaient de grade 1 ou 2 en termes de sévérité. L'EIsi de grade 3 ou supérieur le plus fréquent par terme de groupe était les réactions cutanées (10 participants [1,3 %]). Les réactions liées à la perfusion étaient peu fréquentes (7,0 %). Toutes les RLP étaient de grade 1 ou 2 en termes de sévérité, à l'exception des événements de grade 3 chez 3 participants (0,4 %). Les résultats de sécurité de l'étude INCMGA 0012-303 sont brièvement résumés ci-dessous. Voir le Tableau 1 pour un résumé global des EIT observés au cours de la période randomisée dans INCMGA 0012-303. Tableau 1 : Résumé global des événements indésirables liés au traitement pendant la période randomisée dans l'étude INCMGA 0012-303 (population de sécurité d'emploi)

Participants (n [%]) avec :	Groupe A Placebo + Chimio (N = 152)	Groupe B Retifanlimab 500 mg 1x/4S + Chimio
EIT	152 (100,0)	154 (100,0)
EIT liés au retifanlimab/placebo	118 (77,6)	138 (89,6)
EIT graves	59 (38,8)	73 (47,4)

EIT de grade 3 ou supérieur	114 (75,0)	128 (83,1)
EIT mortels	1 (0,7)	4 (2,6)
EIT graves liés au retifanlimab/placebo	10 (6,6)	25 (16,2)
EIT liés au retifanlimab/placebo de grade 3 ou supérieur	39 (25,7)	53 (34,4)
Arrêt de la perfusion de retifanlimab/placebo en raison d'un EIT	2 (1,3)	6 (3,9)
Report de la dose de retifanlimab/placebo en raison d'un EIT	75 (49,3)	81 (52,6)
Arrêt du retifanlimab/placebo en raison d'un EIT	4 (2,6)	17 (11,0)
EIT liés à la chimiothérapie	148 (97,4)	152 (98,7)
Arrêt de la chimiothérapie en raison d'un EIT	8 (5,3)	16 (10,4)
Arrêt de la perfusion de chimiothérapie en raison d'un EIT	18 (11,8)	18 (11,7)
Report de la dose de chimiothérapie en raison d'un EIT	108 (71,1)	107 (69,5)

La sécurité d'emploi est cohérente avec la vaste expérience antérieure des combinaisons d'inhibiteurs de PD-(L)1 avec une chimiothérapie à base de platine (Zhou et al 2021). Les EIT, EIG et l'arrêt du traitement en raison d'EI étaient tous plus fréquents dans le bras retifanlimab + chimiothérapie de l'étude (voir Tableau 1). Les effets indésirables les plus fréquents étaient tous caractéristiques du cancer avancé et/ou de la chimiothérapie, et le profil d'EIsi du retifanlimab en association avec une chimiothérapie à base de platine est cohérent avec celui précédemment décrit pour le retifanlimab en monothérapie (Kang 2023). Le retifanlimab en association avec une chimiothérapie à base de platine est généralement bien toléré et n'a pas d'impact négatif sur l'administration des cycles de traitement de chimiothérapie. La sécurité d'emploi n'a pas non plus été affectée par la pandémie de COVID-19.

Tous les événements indésirables doivent être signalés à Incyte dans les 24 heures suivant la connaissance de l'événement par le médecin traitant en utilisant le formulaire standard fourni, par e-mail à :

IncytePVG.SM@ppd.com.

	Si Clinigen reçoit des EI par erreur, ils seront transmis à Incyte dans un délai d'un jour ouvrable suivant la prise de connaissance en utilisant le même e-mail : IncytePVG.SM@ppd.com. Le SUSAR enregistré dans ce programme de nécessité médicale sera mentionné dans le rapport de mise à jour sur la sécurité du développement (DSUR) et dans la dernière version de la brochure de l'investigateur, le cas échéant. Pour se conformer à l'exigence de liste de lignes de l'art. 106 §5 alinéa 3 de l'arrêté royal modifié du 25/4/2014, des SUSAR supplémentaires notifiés après la dernière publication du DSUR seront fournis en plus de ce DSUR et de la dernière version de la brochure de l'investigateur. Les listes de ligne doivent inclure les SUSAR survenant dans le monde entier dans les essais cliniques avec le nom du produit et dans ce programme de nécessité médicale.

Naam geneesmiddel	Zynyz
Naam actieve substantie	Retifanlimab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	Dit medische behoefteprogramma is bedoeld voor de eerstlijnsbehandeling met retifanlimab in combinatie met carboplatine en paclitaxel bij volwassen patiënten met gemetastaseerd of niet-operabel lokaal recidiverend plaveiselcelcarcinoom van het anale kanaal (SCAC). Retifanlimab zal gedurende maximaal 1 jaar worden geleverd in de vorm van een oplossing voor intraveneuze infusie, 25 mg/ml (500 mg injectieflacon). Het wordt toegediend via een intraveneuze infusie, na verdunning met 0,9% natriumchloride-injectie. 500 mg wordt elke 4 weken toegediend als een vaste dosis gedurende 30 minuten (-5/+15 min). Het is een vaste dosis, geen dosis op basis van gewicht.
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	**Inclusie-/exclusiecriteria** **Verplichte criteria voor het medische behoefteprogramma in België:** • De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinisch onderzoek dat loopt met retifanlimab of een ander onderzoeksgeneesmiddel (IMP) in de indicatie van het medische behoefteprogramma. • De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet adequaat worden, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of veiligheid, met een alternatieve farmaceutische therapie die commercieel beschikbaar is in België EN die wordt vergoed voor de indicatie van het medische behoefteprogramma. **Toelatingscriteria:** Deelnemers komen alleen in aanmerking voor deelname aan het programma als aan alle volgende criteria wordt voldaan: • In staat zijn om een schriftelijke ICF voor het programma te begrijpen en bereid zijn om deze te ondertekenen. • 18 jaar of ouder zijn. • Histologisch of cytologisch geverifieerde, niet-operabele lokaal recidiverende of gemetastaseerde SCAC. • Voldoende ECOG-prestatiestatus hebben om te kunnen profiteren van de behandeling • Indien HIV-positief, een goed gecontroleerde en stabiele ziekte en antiretrovirale therapie (ART/HAART) ontvangen en geen HIV-gerelateerde opportunistische infectie hebben gehad

	gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan de inschrijving voor het programma. • Deelnemers moeten hersteld zijn van eerdere therapieën, bijvoorbeeld inclusief maar niet beperkt tot RT en CRT. • Bereid zijn om zwangerschap of het verwekken van kinderen te vermijden op basis van onderstaande criteria • Mannen moeten akkoord gaan met het nemen van de juiste voorzorgsmaatregelen om het verwekken van kinderen te vermijden (met ten minste 99% zekerheid) vanaf de screening tot 120 dagen na de laatste dosis van retifanlimab of tot 180 dagen na de laatste dosis chemotherapeutische middelen, afhankelijk van wat zich het laatst voordoet en moeten zich onthouden van het doneren van sperma gedurende deze periode. Toegestane methoden die ten minste 99% effectief zijn in het voorkomen van zwangerschap moeten aan de deelnemers worden meegedeeld en hun begrip moet worden bevestigd. • Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve serumzwangerschapstest hebben bij screening, akkoord gaan met het nemen van de juiste voorzorgsmaatregelen om zwangerschap te voorkomen (met ten minste 99% zekerheid), en zich onthouden van het doneren van eicellen vanaf de screening tot 120 dagen na de laatste dosis van retifanlimab of tot 180 dagen na de laatste dosis chemotherapeutische middelen, afhankelijk van wat zich het laatst voordoet. Toegestane methoden die ten minste 99% effectief zijn in het voorkomen van zwangerschap moeten aan de deelnemers worden meegedeeld en hun begrip moet worden bevestigd. • Vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen komen in aanmerking. **Criteria voor niet-toelating:** Deelnemers worden uitgesloten van toegang tot retifanlimab onder het medische behoefteprogramma als een van de volgende criteria van toepassing is: • Heeft eerder PD-(L)1-gerichte therapie ontvangen. • Deelnemers met laboratoriumwaarden bij screening zoals gedefinieerd in tabel hieronder. • Actieve auto-immuunziekte die systemische immunosuppressie vereist boven fysiologische onderhoudsdoses corticosteroïden (> 10 mg prednison of gelijkwaardig). • Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen (natriumacetaat trihydraat (voor pH-aanpassing) (E262), ijsazijn (E260), sucrose, polysorbaat 80 (E433), water voor injecties).

	Uitsluitende Laboratoriumwaarden Hematologie a Bloedplaatjes < 100 × 10^9/L b Hemoglobine < 9 g/dL c ANC < 1,5 × 10^9/L **Hepatisch** d ALT > 2,5 × ULN of > 5 × ULN voor deelnemers met levermetastasen e AST > 2,5 × ULN of > 5 × ULN voor deelnemers met levermetastasen f Bilirubine ≥ 1,5 × ULN tenzij geconjugeerde bilirubine ≤ ULN (geconjugeerde bilirubine hoeft alleen te worden getest als de totale bilirubine de ULN overschrijdt). Als er geen institutionele ULN is, moet de directe bilirubine < 40% van de totale bilirubine zijn. **Renaal** g CrCl < 50 mL/min berekend met de Cockcroft-Gault-vergelijking (de glomerulaire filtratiesnelheid kan ook worden gebruikt in plaats van CrCl) **Coagulatie** h INR of PT > 1,5 × ULN, voor deelnemers die geen anticoagulanttherapie ontvangen i aPTT > 1,5 × ULN voor deelnemers die geen anticoagulanttherapie ontvangen • Bewijs van interstitiële longziekte of actieve niet-infectieuze pneumonitis. • Voorgeschiedenis van orgaantransplantatie, inclusief allogene stamceltransplantatie. • Bekende actieve CNS-metastasen en/of carcinomateuze meningitis. • Bekende actieve HAV-, HBV- of HCV-infectie, gedefinieerd door verhoogde transaminasen met de volgende serologie: positiviteit voor HAV IgM-antilichaam, anti-HCV, anti-HBc IgG of IgM, of HBsAg (in afwezigheid van eerdere immunisatie). • Actieve infecties die systemische therapie vereisen, of IV-antibioticagebruik tot 7 dagen voor Cyclus 1 Dag 1. • Bekende overgevoeligheid voor platina, paclitaxel, een ander monoklonaal antilichaam of een van de hulpstoffen die niet kan worden gecontroleerd met standaardmaatregelen (bijv. antihistaminica, corticosteroïden). • Deelnemers met verminderde hartfunctie of klinisch significante hartaandoeningen zoals beoordeeld door de behandelend arts. • De deelnemer is zwanger of geeft borstvoeding.

	• Heeft een reeds bestaande perifere neuropathie die ≥ Graad 2 is volgens CTCAE v5. • Elke aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de volledige deelname aan het programma zou belemmeren, inclusief de toediening van het programmamedicijn en het bijwonen van vereiste programma-afspraken zou een significant risico voor de deelnemer vormen
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	**Behandeling van de aanvraag:** De behandelend arts informeert de patiënt over het ontbreken aan een therapeutisch alternatief om de pathologie te behandelen, de modaliteiten om retifanlimab beschikbaar te maken en het voordeel en het risico van deze nieuwe behandeling. De behandelend arts vult een Patiënttoegangsformulier en artsverklaring in en dient deze in via https://www.clinigengroup.com/direct/en Retifanlimab wordt alleen beschikbaar gesteld aan de behandelend arts als het advies van de verantwoordelijke arts positief is. De verantwoordelijke arts dient zijn/haar goedkeuring tijdig te geven, bij voorkeur binnen 3 werkdagen na ontvangst van het schriftelijke verzoek van de behandelend arts. Zodra het verzoek is goedgekeurd door de verantwoordelijke arts, wordt de behandelend arts geïnformeerd dat de patiënt is goedgekeurd en bevestigt hij/zij de bestelling van retifanlimab aan de door Incyte aangewezen Clinigen Group, die de administratieve aspecten van het medische behoefteprogramma beheert. De medicatie zal meestal binnen een week worden geleverd aan de ziekenhuisapotheek. Het initiëren en uitvoeren van de behandeling met retifanlimab voor een bepaalde patiënt is de volledige verantwoordelijkheid van de behandelend arts.
Looptijd	Dit voorgestelde programma gaat pas van start na goedkeuring door het FAGG. Retifanlimab zal gratis worden verstrekt door Incyte op individuele patiëntenbasis volgens de criteria vermeld in dit programma, vanaf het opzetten van het medische behoefteprogramma, en het is de bedoeling dat dit medische behoefteprogramma beschikbaar zal zijn tot de commerciële beschikbaarheid van retifanlimab in België. Het medische behoefteprogramma voor retifanlimab zal worden stopgezet, afhankelijk van de lokale vereisten, als retifanlimab commercieel beschikbaar is voor de beoogde indicatie. Incyte behoudt zich het recht voor om in dat geval de kosteloze levering van het product te beëindigen. De behandelend arts kan de deelname van de patiënt aan het medische behoefteprogramma op elk moment beëindigen.

	Het medische behoefteprogramma kan eindigen met de vroegtijdige beëindiging door Incyte of als gevolg van commerciële beschikbaarheid van het geneesmiddel. Redenen voor de vroegtijdige beëindiging van het medische behoefteprogramma door Incyte kunnen zijn, maar zijn niet beperkt tot: • Niet-naleving door de behandelend arts van de programmarichtlijnen, de vereisten van de IEC/IEC of PEI, of de procedures van Incyte. • Stopzetting van de verdere ontwikkeling van retifanlimab. • Als er een wezenlijke verandering is in de risico/batenverhouding van het product zoals bepaald door de behandelend arts. • Als er een geschikt alternatief goedgekeurd geneesmiddel beschikbaar komt. • Als een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van het product wordt afgewezen door een bevoegde autoriteit. • Als er leveringsbeperkingen of niet-naleving van de voorschriften zijn, of om een andere reden naar het redelijke oordeel van Incyte. Als Incyte (om welke reden dan ook) haar licentierechten op retifanlimab in het betreffende land heeft stopgezet.
Distributievoorwaarden	Volgens het verzoek van de behandelende arts zal de verantwoordelijke arts een beslissing nemen en, indien positief, zal het geneesmiddel binnen één werkweek beschikbaar worden gesteld aan de behandelende arts. De verantwoordelijke arts moet tijdig goedkeuring geven, bij voorkeur binnen 3 werkdagen na ontvangst van het schriftelijke verzoek van de behandelende arts. Zodra het verzoek is goedgekeurd door de verantwoordelijke arts, wordt de behandelend arts geïnformeerd dat de patiënt is goedgekeurd en bevestigt hij/zij de bestelling van retifanlimab bij Incyte via hun partner Clinigen Group, die de distributie van retifanlimab naar de locatie beheert. De arts is verantwoordelijk voor de toediening/verstrekking van retifanlimab aan de patiënt in een ziekenhuis/klinische omgeving.c

Verantwoordelijke van het programma	**Verantwoordelijk bedrijf :** Incyte Biosciences Benelux BV Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam Nederland Contact = Michaël Beck Medisch Directeur België en Luxemburg +32 478 98 81 99 mbeck@incyte.com **Voor vragen over de levering van het geneesmiddel:** Clinigen Group Klantenservice
	Telefoon: +32 2 200 86 79 Fax: +32 2 200 86 80 managedaccess@clinigengroup.com
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	De medicatie die in de context van een medische behoefteprogramma wordt geleverd voor de aanvraag voor een individuele patiënt mag uitsluitend voor die bepaalde patiënt worden gebruikt. Van de behandelend arts of aangewezen arts wordt verwacht dat hij/zij alle gebruikte, ongebruikte en gedeeltelijk gebruikte medicijnverpakkingen verzamelt en bewaart. Aan het einde van de behandeling zal de behandelend arts of de aangewezen arts erop toezien dat eventueel overgebleven medicijn wordt teruggestuurd naar Incyte of de aangewezen arts voor vernietiging volgens de standaard werkprocedures van de instelling, of overgaan tot vernietiging volgens de standaardprocedure. Incyte zal documentatie van de vernietiging opvragen in overeenstemming met de standaardprocedure van de instelling.

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen	In totaal hebben 779 deelnemers monotherapie met retifanlimab gekregen in meerdere onderzoeken in doses van 1 mg/kg Q2W, 3 mg/kg Q2W, 3 mg/kg Q4W, 10 mg/kg Q2W, 10 mg/kg Q4W, 375 mg Q3W, 500 mg Q4W of 750 mg Q4W in 7 lopende en voltooide onderzoeken vanaf de afsluitdatum van de gegevens voor het laatste IB (23 SEP 2023). De meest gemelde TEAE's, voorkomend bij ≥ 10% van de deelnemers, waren asthenie (18,7%), anemie (18,1%), diarree (15,9%), vermoeidheid (15,1%), misselijkheid (14,1%), pruritus (13,2%), artralgie (12,8%), pyrexie (12,2%), constipatie en urineweginfectie (elk 11,2%) en verminderde eetlust (10,3%). De meest gemelde ernstige TEAE's, voorkomend bij > 1% van de deelnemers, waren urineweginfectie (1,9%), buikpijn (1,8%), pneumonie en longembolie (elk 1,7%), en anemie en acute nierschade (elk 1,5%). De meest gemelde ernstige TEAE's met een fatale afloop, voorkomend bij ≥ 2 deelnemers, waren longembolie (4 deelnemers [0,5%]) en pleurale effusie, cerebrovasculair accident en plotseling overlijden (elk 2 deelnemers [0,3%]); geen van de meest voorkomende fatale TEAE's werd door de onderzoeker beschouwd als gerelateerd aan retifanlimab. Fatale TEAE's die door de onderzoeker als gerelateerd aan retifanlimab werden beschouwd, waren interstitiële longziekte, maagbloeding, bloeding, gelijktijdige ziekteprogressie, lymfangiosis carcinomatosa en hyperprogressie van de tumor. Immuungerelateerde AE's werden geïdentificeerd aan de hand van door de sponsor gedefinieerde PT's op basis van ervaring met de PD- (L)1-remmers en onafhankelijk van de beoordeling van causaliteit door de onderzoeker. Vanaf de afsluitdatum van de gegevens traden irAEs op bij 217 deelnemers, waaronder 163 deelnemers (29,2%) die 500 mg Q4W retifanlimab monotherapie kregen. De meest voorkomende irAE per groepsterm was hypothyreoïdie (9,9%). De meest voorkomende niet-endocriene irAE per groepsterm was huidreactie (8,2%). De meeste irAE's waren graad 1 of 2 in ernst. De meest voorkomende irAE van graad 3 of hoger per groepsterm was huidreactie (10 deelnemers [1,3%]). Infusiegerelateerde reacties kwamen niet vaak voor (7,0%). Alle IRR's waren graad 1 of 2 in ernst, behalve graad 3 voorvallen bij 3 deelnemers (0,4%).

De veiligheidsresultaten voor onderzoek INCMGA 0012 - 303 worden hieronder samengevat. Zie Tabel 1 voor een algemene samenvatting van TEAE's tijdens de gerandomiseerde periode in INCMGA 0012 - 303.

Tabel 1: Algemene samenvatting van behandelingsafhankelijke ongewenste voorvallen tijdens de gerandomiseerde periode in INCMGA 0012 - 303 (veiligheidspopulatie)

Deelnemers (n [%]) met:	Groep A Placebo + Chemo (N = 152)	Groep B Retifanlimab 500 mg Q4W + Chemo
TEAE	152 (100,0)	154 (100,0)
Retifanlimab/placebo-gerelateerde TEAE	118 (77,6)	138 (89,6)
Ernstige TEAE	59 (38,8)	73 (47,4)
TEAE-niveau 3 of hoger	114 (75,0)	128 (83,1)
Dodelijke TEAE	1 (0,7)	4 (2,6)
Ernstige retifanlimab/plaatsgebonden TEAE	10 (6,6)	25 (16,2)
Graad 3 of hoger retifanlimab/placebo-gerelateerde TEAE	39 (25,7)	53 (34,4)
Retifanlimab/placebo infusieonderbreking als gevolg van TEAE	2 (1,3)	6 (3,9)
Retifanlimab/placebo-dosering uitgesteld vanwege TEAE	75 (49,3)	81 (52,6)
Retifanlimab/placebo stopgezet vanwege TEAE	4 (2,6)	17 (11,0)
Chemotherapie-gerelateerde TEAE	148 (97,4)	152 (98,7)
Chemotherapie stopgezet vanwege TEAE	8 (5,3)	16 (10,4)
Onderbreking van chemotherapie-infusie vanwege TEAE	18 (11,8)	18 (11,7)
Chemotherapiedosis uitgesteld vanwege TEAE	108 (71,1)	107 (69,5)

De veiligheid is consistent met de uitgebreide eerdere ervaring met combinaties van PD- (L)1-remmers met chemotherapie op basis van platina (Zhou et al 2021). TEAE, SAE en stopzetting van de behandeling vanwege AE kwamen allemaal vaker voor in de retifanlimab + chemotherapie studiearm (zie tabel 1). De meest

	voorkomende AEs waren allemaal kenmerkend voor gevorderde kanker en/of chemotherapie, en het irAE-profiel van retifanlimab in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie is consistent met wat eerder is beschreven voor retifanlimab monotherapie (Kang 2023). Retifanlimab in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie wordt over het algemeen goed verdragen en heeft geen nadelige invloed op de toediening van chemotherapiebehandelingscycli. De veiligheid werd ook niet beïnvloed door de COVID-19 pandemie. Alle ongewenste voorvallen moeten binnen 24 uur nadat de behandelend arts op de hoogte is van het voorval, worden gemeld aan Incyte met behulp van het verstrekte standaardformulier, via e-mail op: IncytePVG.SM@ppd.com . Als Clinigen ten onrechte AE's ontvangt, zullen zij dit binnen één werkdag na kennisname escaleren naar Incyte via hetzelfde e-mailadres: IncytePVG.SM@ppd.com. De SUSAR die in dit medische behoefteprogramma wordt geregistreerd, zal worden vermeld in het Development Safety Update Report (DSUR) en in de laatste versie van de Investigator Brochure, indien van toepassing. Om te voldoen aan de vereiste van lijnvermelding van art. 106 §5 alinea 3 van het gewijzigde Koninklijk Besluit d.d. 25/4/2014, zullen bijkomende SUSAR's die na de laatste DSUR-publicatie werden genotificeerd, naast deze DSUR en de laatste versie van de Investigator Brochure worden verstrekt. De lijst moet SUSAR's bevatten die wereldwijd voorkomen in klinische studies met productnaam en in dit medische behoefteprogramma.