

[Summarized Information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	Nirogacestat
Active substance	Nirogacestat
Indication and conditions of use	<p>Indication: The indication is the treatment of Progressing Desmoid Tumors/Aggressive Fibromatosis (DT/AF).</p> <p>Conditions of use: Nirogacestat will be provided as 50 mg and 10 mg tablets for oral administration at a recommended dose of 150 mg twice daily. Tablets must be swallowed whole and not chewed prior to swallowing. No tablet should be ingested if it is broken, cracked, or otherwise compromised (e.g., not fully intact).</p>

Indication and conditions of use	Program Treatment Administered:	
	Study treatment name	Nirogacestat
	Dosage formulation	Tablet
	Unit dose strength(s)	50 mg
	Dosage level(s)	150 mg BID
	Route of administration	Oral
	Sourcing	SpringWorks will provide program treatment for individual participant distribution
	Packaging and labeling	Program treatment will be provided in 90 count bottles. Each bottle will be labeled as required per country requirement
	Former Name	PF-03084014
	Ingredients	Opadry® QX Film Coated Tablets: Nirogacestat; Microcrystalline Cellulose; Lactose Monohydrate; Sodium Starch Glycolate; Magnesium Stearate; Macrogol (Polyethylene glycol) Polyvinyl Alcohol Graft Copolymer; Talc; Titanium Dioxide; Glyceryl Monocaprylocaprate Type 1; Polyvinyl Alcohol – Part Hydrolyzed; Yellow #6 / Sunset Yellow FCF Aluminum Lake; Iron Oxide Yellow
Conditions, delays and further rules for participation of patients	Inclusion criteria	
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Patient must be at least 18 years of age at the time of signing informed consent. 2. The patient has imaging-based or clinically progressing desmoid tumors as determined by the treating physician and has had at least 1 prior line of therapy. If the patient had previously entered the Phase 3 Clinical Trial NIR-DT-301 and, in the opinion of the treating physician, will benefit from the continued administration of nirogacestat, then these patients may enter the CUP regardless of progression without a required washout period. 3. The patient is not eligible for a clinical trial enrolling with nirogacestat and/or another clinical trial in patients with desmoid tumors. 4. The patient has been clearly and completely informed by the treating physician and has signed the informed consent form before the start of the treatment. 5. The patient cannot be treated satisfactorily with alternative therapy commercially available in Belgium AND reimbursed for the concerned condition, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. 	
	Exclusion criteria	
	<ol style="list-style-type: none"> 1. The patient is female and pregnant, nursing or intending to nurse a baby. 2. Patients (male and female) of childbearing potential unable to use one of the authorized methods of contraception. 3. The patient has moderate or severe hepatic impairment per National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group (NCI-ODWG) criteria (total bilirubin > 1.5 x ULN). 4. The patient has known hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients of nirogacestat (see table above). 5. Concomitant uninterrupted use of strong CYP3A4 inducers/inhibitors, or substrates with narrow therapeutic index. 	

<p>Duration of the program</p>	<p>The program will start as soon as the Compassionate Use Program is authorized by the authorities.</p> <p>Nirogacestat will be provided free of charge by SpringWorks Therapeutics on an individual patient basis following the criteria stated in this program, from the set-up of the Compassionate Use Program until nirogacestat becomes commercially available in Belgium, provided that there is a continued unmet medical need (i.e., there are no suitable commercially available products in Belgium which are reimbursed).</p> <p>SpringWorks Therapeutics reserves the right to discontinue the program if the benefit-risk is no longer favorable based on lack of efficacy and/or safety considerations or for reasons of marketing authorization decline. Patients may choose to discontinue treatment at any time. The treating physician, based on medical judgement, may discontinue treatment with nirogacestat if the patient can be transitioned to available alternative therapies or the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment.</p> <p>At the moment the program ends, patients who are included in the program should switch to the commercially available medicinal product. If and as long as the medicinal product is not commercially available in Belgium in the indication of the program, SpringWorks Therapeutics will continue to provide the medicinal product following the modalities of the closed program unless the competent authority has decided otherwise because of scientific reasons (patients who have already started the program will be able to complete their treatment, but no new patients will be able to begin treatment).</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>Access to treatment must be checked via the patient's treating physician. Patients should be assessed by the treating physician prior to admission to the program.</p> <p>The request (following confirmation of an unmet medical need) by the treating physician for an individual patient supply of nirogacestat will be reviewed by a SpringWorks medical reviewer and then sent to the physician responsible for the compassionate use program (in writing or electronically). The responsible physician will confirm the inclusion/exclusion criteria and rationale of the treating physician and provide approval to SpringWorks to enroll the patient, within 3 business days.</p> <p>If a patient meets the eligibility criteria for the CUP and is approved by the Responsible Physician, then the patient can be treated.</p> <p>Following the approval of the patient's request by the Responsible Physician, nirogacestat is made available to the patient through the pharmacist within a maximum of 5 business days.</p>

<p>Responsible of the program</p>	<p>SpringWorks Therapeutics 100 Washington Blvd, Stamford, CT 06902, United States Phone: 919-790-1002 Email: medinfo@springworkstx.com</p> <p><u>Contact for queries about the program:</u> Bionical Emas Patient.Access@BionicalEmas.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be returned to SpringWorks Therapeutics or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Compassionate Use Program. The site must contact Patient.Access@BionicalEmas.com to notify Bionical of the discontinued patient.</p> <p>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>

The treating physician should report all non-serious reactions and serious adverse reactions (SARs). In addition, all serious adverse events (SAEs), Adverse Events of Special Interest (AESI), and special situations defined in the protocol, regardless of causal association to the drug should be reported. The nonserious reactions, SAEs, SARs, AESIs, and special situations must be reported to SpringWorks within one (1) business day of awareness, from the date of first dose until 30 calendar days after last dose.

Information may be submitted to SpringWorks pharmacovigilance at the email address: PV@springworkstx.com or can be faxed to +44 (0) 800 091 0250 (for Europe).

Reference safety information is in Table 1 below and detailed in the Nirogacestat Investigator Brochure, section 9.1.

Serious adverse reactions (SARs) that are considered expected with nirogacestat for patients with DTs are listed in Table 1. Fatal and life-threatening adverse drug reactions (ADRs) will be considered unexpected and reported as SUSARs.

Table 1: Serious Adverse Drug Reactions for Nirogacestat Considered Expected for Safety Reporting Purposes for 150 mg BID Monotherapy from Company- Sponsored Studies

MedDRA System Organ Class	SARs Preferred Term	Number of Subjects Exposed (N = 169)		
		All SARs	Occurrence of Fatal SARs	Occurrence of Life-Threatening SARs
		n ^a (%)	n (%)	n (%)
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea	3 (1.77)	0 (0.0)	1 (0.59)
	Nausea	2 (1.18)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Stomatitis	2 (1.18)	0 (0.0)	0 (0.0)
Metabolism and nutrition disorders	Hypophosphataemia	2 (1.18)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Hypokalaemia	4 (2.37)	0 (0.0)	2 (1.18)
Reproductive system and breast disorders	Premature menopause	3 (1.77)	0 (0.0)	0 (0.0)

The RSI is a list of Expected SARs, which are classified using Preferred Terms according to the MedDRA. An Expectedness Assessment is required to be conducted by the sponsor on each 'Suspected' SAR to determine expedited reporting of Suspected Unexpected SARs (SUSARs), and for the identification of SUSARs in the cumulative summary tabulation in the Development Safety Update Report (DSUR).

Each SAR reported by a unique patient. All SARs occurred in more than one patient in accordance with CTFG.

^an = number of SARs reported

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

	CTFG = Clinical Trial Facilitation Group; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; PT = Preferred Term; SAR = Serious Adverse Reaction
--	--

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Nirogacéstat																		
Nom de la substance active	Nirogacéstat																		
Indication et conditions d'utilisation	<p>Indication : Le médicament est indiqué dans le traitement de tumeurs desmoïdes/fibromatoses agressives (TD/FA) en progression.</p> <p>Conditions d'utilisation : Le nirogacéstat sera fourni sous forme de comprimés de 50 mg et 10 mg pour une administration par voie orale à une dose recommandée de 150 mg deux fois par jour. Les comprimés doivent être avalés entiers. Ils ne pas être mâchés avant d'être avalés. Aucun comprimé ne doit être ingéré s'il est cassé, fissuré ou endommagé d'une autre façon (c'est-à-dire s'il n'est pas entièrement intact).</p> <p>Traitement du programme administré :</p> <table border="1"> <tr> <td>Nom du traitement à l'étude</td> <td>Nirogacéstat</td> </tr> <tr> <td>Formulation posologique</td> <td>Comprimé</td> </tr> <tr> <td>Dose(s) par comprimé</td> <td>50 mg</td> </tr> <tr> <td>Niveau(x) de dose</td> <td>150 mg 2x/j</td> </tr> <tr> <td>Voie d'administration</td> <td>Orale</td> </tr> <tr> <td>Approvisionnement</td> <td>SpringWorks fournira le traitement du programme à remettre à chaque participant.</td> </tr> <tr> <td>Conditionnement et étiquetage</td> <td>Le traitement du programme sera fourni dans des flacons de 90 comprimés. Chaque flacon sera étiqueté conformément aux exigences du pays.</td> </tr> <tr> <td>Ancien nom</td> <td>PF-03084014</td> </tr> <tr> <td>Ingrédients</td> <td>Comprimés pelliculés Opadry® QX : nirogacéstat ; cellulose microcristalline ; lactose monohydraté ; glycolate d'amidon sodique ; stéarate de magnésium ; copolymère greffé d'alcool polyvinylique et de macrogol (polyéthylène glycol) ; talc ; dioxyde de titane ; monocaprylocaprate de glycérol de type 1 ; alcool polyvinylique partiellement hydrolysé ; laque d'aluminium jaune n° 6/jaune orangé S ; oxyde de fer jaune.</td> </tr> </table>	Nom du traitement à l'étude	Nirogacéstat	Formulation posologique	Comprimé	Dose(s) par comprimé	50 mg	Niveau(x) de dose	150 mg 2x/j	Voie d'administration	Orale	Approvisionnement	SpringWorks fournira le traitement du programme à remettre à chaque participant.	Conditionnement et étiquetage	Le traitement du programme sera fourni dans des flacons de 90 comprimés. Chaque flacon sera étiqueté conformément aux exigences du pays.	Ancien nom	PF-03084014	Ingrédients	Comprimés pelliculés Opadry® QX : nirogacéstat ; cellulose microcristalline ; lactose monohydraté ; glycolate d'amidon sodique ; stéarate de magnésium ; copolymère greffé d'alcool polyvinylique et de macrogol (polyéthylène glycol) ; talc ; dioxyde de titane ; monocaprylocaprate de glycérol de type 1 ; alcool polyvinylique partiellement hydrolysé ; laque d'aluminium jaune n° 6/jaune orangé S ; oxyde de fer jaune.
	Nom du traitement à l'étude	Nirogacéstat																	
	Formulation posologique	Comprimé																	
	Dose(s) par comprimé	50 mg																	
	Niveau(x) de dose	150 mg 2x/j																	
	Voie d'administration	Orale																	
	Approvisionnement	SpringWorks fournira le traitement du programme à remettre à chaque participant.																	
	Conditionnement et étiquetage	Le traitement du programme sera fourni dans des flacons de 90 comprimés. Chaque flacon sera étiqueté conformément aux exigences du pays.																	
	Ancien nom	PF-03084014																	
	Ingrédients	Comprimés pelliculés Opadry® QX : nirogacéstat ; cellulose microcristalline ; lactose monohydraté ; glycolate d'amidon sodique ; stéarate de magnésium ; copolymère greffé d'alcool polyvinylique et de macrogol (polyéthylène glycol) ; talc ; dioxyde de titane ; monocaprylocaprate de glycérol de type 1 ; alcool polyvinylique partiellement hydrolysé ; laque d'aluminium jaune n° 6/jaune orangé S ; oxyde de fer jaune.																	

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Critères d'inclusion</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Le patient doit être au moins âgé de 18 ans au moment de la signature du consentement informé. 2. Le patient présente des tumeurs desmoïdes en progression selon les résultats d'imagerie ou sur le plan clinique, comme déterminé par le médecin traitant et a reçu au moins 1 ligne de traitement antérieure. Si le patient a déjà été inclus auparavant dans l'essai clinique de phase III NIR-DT-301 et, de l'avis du médecin traitant, bénéficierait de la poursuite de l'administration du nirogacéstat, il peut être inclus dans le programme d'usage compassionnel, indépendamment de la progression, sans passer par une période sevrage requise. 3. Le patient n'est pas éligible à l'inclusion dans un essai clinique portant sur le nirogacéstat et/ou dans un autre essai clinique destiné à des patients atteints de tumeurs desmoïdes. 4. Le patient a reçu des informations claires et complètes de la part du médecin traitant et a signé un formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement. 5. Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante par les traitements alternatifs disponibles sur le marché en Belgique ET remboursés pour l'affection concernée, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité d'emploi. <p>Critères d'exclusion</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Le patient est une femme enceinte, qui allaite ou qui prévoit d'allaiter un bébé. 2. Le patient (homme ou femme) en âge de procréer n'est pas en mesure d'utiliser l'une des méthodes de contraception autorisées. 3. Le patient présente une insuffisance hépatique modérée ou sévère selon les critères de l'<i>Organ Dysfunction Working Group</i> (Groupe de travail sur les défaillances d'organes) du <i>National Cancer Institute</i> (Institut national du cancer) (NCI-ODWG) (bilirubine totale >1,5 x LSN). 4. Le patient présente une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients du nirogacéstat (voir tableau ci-dessus). 5. Utilisation concomitante qui ne peut être interrompue de forts inducteurs/inhibiteurs, ou de substrats du CYP3A4 à index thérapeutique étroit
---	--

<p>Durée</p>	<p>Le programme débutera dès que le programme d'usage compassionnel sera autorisé par les autorités.</p> <p>Le nirogacéstat sera fourni gratuitement par SpringWorks Therapeutics à chaque patient selon les critères énoncés dans ce programme, à compter de la mise en place du programme d'usage compassionnel jusqu'à la commercialisation du nirogacéstat en Belgique, à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait continu (c.-à-d. en l'absence de traitements adaptés, disponibles sur le marché en Belgique et remboursés).</p> <p>SpringWorks Therapeutics se réserve le droit de mettre fin au programme si le rapport bénéfice-risque n'est plus favorable en raison de l'absence d'informations sur l'efficacité et/ou la sécurité d'emploi ou si l'autorisation de mise sur le marché est refusée. Les patients peuvent choisir d'interrompre le traitement à tout moment. En fonction de son avis médical, le médecin traitant peut arrêter le traitement par nirogacéstat si le patient peut passer à un autre traitement disponible ou si la poursuite du traitement ne lui est plus bénéfique. À la fin du programme, les patients qui participent au programme doivent passer au médicament disponible sur le marché. Si le médicament n'est pas disponible sur le marché en Belgique pour l'indication spécifiée dans le programme, SpringWorks Therapeutics continuera à fournir le médicament selon les modalités du programme clôturé, sauf si les autorités compétentes en décident autrement pour des raisons scientifiques (les patients qui ont déjà commencé à participer au programme pourront terminer le traitement, mais aucun nouveau patient ne pourra commencer le traitement).</p>
<p>Conditions de distribution</p>	<p>L'accès au traitement doit être vérifié auprès du médecin traitant du patient. Les patients doivent être examinés par le médecin traitant avant leur admission au programme.</p> <p>La demande (après confirmation de l'existence d'un besoin médical non satisfait) formulée par le médecin traitant de fournir du nirogacéstat à un patient sera examinée par un réviseur médical de SpringWorks, puis transférée (par écrit ou par voie électronique) au médecin responsable du programme d'usage compassionnel. Le médecin responsable confirmera les critères d'inclusion/exclusion et la justification du médecin traitant, et donnera son accord à SpringWorks d'inclure le patient dans les 3 jours ouvrables.</p> <p>Si un patient répond aux critères d'éligibilité au programme d'usage compassionnel et si sa participation est approuvée par le médecin responsable, il peut alors recevoir le traitement.</p> <p>Une fois la demande du patient approuvée par le médecin responsable, le pharmacien mettra le nirogacéstat à la disposition du patient dans un délai maximum de 5 jours ouvrables.</p>

<p>Responsable</p>	<p>SpringWorks Therapeutics 100 Washington Blvd, Stamford, CT 06902, États-Unis Téléphone : 919-790-1002 E-mail : medinfo@springworkstx.com</p> <p><u>Personne à contacter pour toute question concernant le programme :</u> Bionical Emas Patient.Access@BionicalEmas.com</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé doit être renvoyé à SpringWorks Therapeutics ou détruit dans un établissement approprié dès que possible suite à l'interruption de la participation du patient au programme d'usage compassionnel. Le centre doit contacter Bionical à l'adresse Patient.Access@BionicalEmas.com pour l'informer de l'interruption de la participation du patient.</p> <p>Le médicament fourni suite à une demande individuelle d'un patient dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel 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 doit signaler tout effet non grave et tout effet indésirable grave. Tous les événements indésirables graves (EIG), les événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) et les cas particuliers définis dans le protocole, indépendamment du lien de causalité avec le médicament, doivent également être signalés. Les effets non graves, les effets indésirables graves, les EIG, les EIIP et les cas particuliers doivent être signalés à SpringWorks dans un délai d'un (1) jour ouvrable à compter de la survenue, et ce, dès la date de la première dose et jusqu'à 30 jours calendaires suivant la dernière dose.</p> <p>Les informations peuvent être soumises à l'équipe de pharmacovigilance de SpringWorks à l'adresse e-mail suivante : PV@springworkstx.com ou par fax au +44 (0) 800 091 0250 (pour l'Europe).</p> <p>Les informations de sécurité de référence sont présentées dans le Tableau 1 ci-dessous et détaillées dans la brochure de l'investigateur sur le nirogacéstat, section 9.1.</p> <p>Les réactions indésirables graves (RIG) qui sont considérées comme attendues avec le nirogacéstat chez les patients atteints de TD sont reprises dans le Tableau 1. Les réactions indésirables au médicament (RIM) fatales et engageant le pronostic vital seront considérées comme inattendues et signalées comme des suspicions d'effets indésirables graves (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR).</p>				
	<p>Tableau 1 : Réactions indésirables graves du nirogacéstat considérées comme attendues à des fins de signalement de la sécurité d'emploi avec 150 mg deux fois par jour en monothérapie dans le cadre d'études financées par le promoteur</p>				
	Classe de systèmes d'organes MedDRA	Terme préconisé des RIG	Nombre de patients exposés (N = 169)		
			Toutes les RIG	Survenue de RIG fatales	Survenue de RIG engageant le pronostic vital
			n ^a (%)	n (%)	n (%)
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	3 (1,17)	0 (0,0)	1 (0,59)	
	Nausée	2 (1,18)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Stomatite	2 (1,18)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Hypophosphatémie	2 (1,18)	0 (0,0)	0 (0,0)	

	Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie	4 (2,37)	0 (0,0)	2 (1,18)
	Affections des organes de reproduction et du sein	Ménopause précoce	3 (1,77)	0 (0,0)	0 (0,0)

Les informations de sécurité de référence (Reference Safety Information, RSI) sont une liste des RIG attendues classées selon les termes préconisés de MedDRA. Une évaluation de la prévisibilité doit être réalisée par le promoteur pour chaque RIG « suspectée », afin de déterminer la déclaration rapide des SUSAR et d'identifier les SUSAR dans un tableau récapitulatif cumulatif dans le rapport de mise à jour de la sécurité de développement (Development Safety Update Report, DSUR).

Chaque RIG est rapportée par un seul patient. Toutes les RIG sont survenues chez plus d'un patient conformément au CTFG.

^a n = nombre de RIG rapportées.

CTFG = Clinical Trial Facilitation Group (groupe de facilitation des essais cliniques) ; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities (dictionnaire médical pour les activités réglementaires) ; TP = terme préconisé ; RIG = réaction indésirable grave.

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Nirogacestat																		
Naam actieve substantie	Nirogacestat																		
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Indicatie: De indicatie is de behandeling van progressieve desmoïdtumoren/agressieve fibromatose (DT/AF).</p> <p>Gebruiksvoorwaarden: Nirogacestat wordt verstrekt als tabletten van 50 mg en 10 mg voor orale toediening in een aanbevolen dosis van 150 mg tweemaal daags. De tabletten moeten in hun geheel worden ingeslikt en mogen niet worden gekauwd vóór het inslikken. Als een tablet gebroken, gebarsten of anderszins aangetast (bv. niet volledig intact) is, mag deze niet ingenomen worden.</p> <p>Programma toegediende behandeling:</p> <table border="1"> <tr> <td>Naam van de onderzoekshandeling</td> <td>Nirogacestat</td> </tr> <tr> <td>Doseringsformulering</td> <td>Tablet</td> </tr> <tr> <td>Sterkte(s) dosiseenheid</td> <td>50 mg</td> </tr> <tr> <td>Doseringsniveau(s)</td> <td>150 mg b.i.d.</td> </tr> <tr> <td>Toedieningswijze</td> <td>Oraal</td> </tr> <tr> <td>Inkoop</td> <td>SpringWorks biedt programmabehandeling voor individuele deelnemersdistributie</td> </tr> <tr> <td>Verpakking en etikettering</td> <td>De programmabehandeling wordt verstrekt in flesjes van 90 stuks. Elk flesje wordt geëtiketteerd volgens de vereisten van het land</td> </tr> <tr> <td>Voormalige naam</td> <td>PF-03084014</td> </tr> <tr> <td>Ingrediënten</td> <td>Opadry® QX filmomhulde tabletten: Nirogacestat; Microkristallijne cellulose; Lactosemonohydraat; Natriumzetmeelglycolaat; Magnesiumstearaat; Macrogol (polyethylene glycol) polyvinylalcohol entcopolymeer; Talk; Titaniumdioxide; Glycerylmonocaprylocapraat type 1; Polyvinylalcohol – gedeeltelijk gehydrolyseerd; Geel #6 / zonnegeel FCF aluminiumlak; IJzeroxide geel</td> </tr> </table>	Naam van de onderzoekshandeling	Nirogacestat	Doseringsformulering	Tablet	Sterkte(s) dosiseenheid	50 mg	Doseringsniveau(s)	150 mg b.i.d.	Toedieningswijze	Oraal	Inkoop	SpringWorks biedt programmabehandeling voor individuele deelnemersdistributie	Verpakking en etikettering	De programmabehandeling wordt verstrekt in flesjes van 90 stuks. Elk flesje wordt geëtiketteerd volgens de vereisten van het land	Voormalige naam	PF-03084014	Ingrediënten	Opadry® QX filmomhulde tabletten: Nirogacestat; Microkristallijne cellulose; Lactosemonohydraat; Natriumzetmeelglycolaat; Magnesiumstearaat; Macrogol (polyethylene glycol) polyvinylalcohol entcopolymeer; Talk; Titaniumdioxide; Glycerylmonocaprylocapraat type 1; Polyvinylalcohol – gedeeltelijk gehydrolyseerd; Geel #6 / zonnegeel FCF aluminiumlak; IJzeroxide geel
	Naam van de onderzoekshandeling	Nirogacestat																	
	Doseringsformulering	Tablet																	
	Sterkte(s) dosiseenheid	50 mg																	
	Doseringsniveau(s)	150 mg b.i.d.																	
	Toedieningswijze	Oraal																	
	Inkoop	SpringWorks biedt programmabehandeling voor individuele deelnemersdistributie																	
	Verpakking en etikettering	De programmabehandeling wordt verstrekt in flesjes van 90 stuks. Elk flesje wordt geëtiketteerd volgens de vereisten van het land																	
	Voormalige naam	PF-03084014																	
	Ingrediënten	Opadry® QX filmomhulde tabletten: Nirogacestat; Microkristallijne cellulose; Lactosemonohydraat; Natriumzetmeelglycolaat; Magnesiumstearaat; Macrogol (polyethylene glycol) polyvinylalcohol entcopolymeer; Talk; Titaniumdioxide; Glycerylmonocaprylocapraat type 1; Polyvinylalcohol – gedeeltelijk gehydrolyseerd; Geel #6 / zonnegeel FCF aluminiumlak; IJzeroxide geel																	

<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Inclusiecriteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De patiënt moet ten minste 18 jaar oud zijn op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming. 2. De patiënt heeft op beeldvorming gebaseerde of klinisch progressieve desmoïdtumoren zoals bepaald door de behandelende arts en heeft ten minste 1 eerdere therapielijn gehad. Als de patiënt eerder deelgenomen had aan de klinische fase 3-studie NIR-DT-301 en, naar de mening van de behandelende arts, baat zal hebben bij voortzetting van de toediening van nirogacestat, dan kunnen deze patiënten deelnemen aan het CUP ongeacht de progressie zonder een vereiste uitwasperiode. 3. De patiënt komt niet in aanmerking voor inschrijving in een klinisch onderzoek met nirogacestat en/of een ander klinisch onderzoek bij patiënten met desmoïdtumoren. 4. De patiënt is duidelijk en volledig geïnformeerd door de behandelend arts en heeft het formulier voor geïnformeerde toestemming ondertekend voor de start van de behandeling. 5. De patiënt kan niet naar tevredenheid behandeld worden met een andere behandeling die in België in de handel is EN vergoed wordt voor de betreffende aandoening, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen. <p>Exclusiecriteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De patiënt is een vrouw die zwanger is, borstvoeding geeft of van plan is om borstvoeding te geven. 2. Patiënten (mannen en vrouwen die zwanger kunnen worden) en die niet in staat zijn om een van de goedgekeurde anticonceptiemethoden te gebruiken. 3. De patiënt heeft matige of ernstige leverinsufficiëntie volgens de criteria van de National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group (NCI-ODWG) (totaal bilirubine > 1,5 x ULN). 4. De patiënt heeft een bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen van nirogacestat (zie bovenstaande tabel). 5. Gelijktijdig ononderbroken gebruik van sterke CYP3A4-inductoren/remmers, of substraten met nauwe therapeutische index.
---	--

<p>Looptijd</p>	<p>Het programma start zodra het Compassionate Use-programma geautoriseerd is door de autoriteiten.</p> <p>Nirogacestat zal gratis worden verstrekt door SpringWorks Therapeutics op basis van de individuele patiënt volgens de in dit programma vermelde criteria, vanaf het opzetten van het Compassionate Use-programma, totdat nirogacestat commercieel beschikbaar wordt in België, op voorwaarde dat er een blijvende onvervulde medische behoefte is (d.w.z. er zijn geen geschikte commercieel beschikbare middelen in België die worden vergoed).</p> <p>SpringWorks Therapeutics behoudt zich het recht voor om het programma stop te zetten als de baten-risico-verhouding niet meer gunstig is op basis van gebrek aan werkzaamheids- en/of veiligheidsoverwegingen of vanwege het niet verlenen van goedkeuring om het product in de handel te brengen. Patiënten kunnen er op elk moment voor kiezen om de behandeling stop te zetten. De behandelend arts kan, op basis van medisch oordeel, de behandeling met nirogacestat stopzetten als de patiënt kan overstappen op beschikbare andere behandelingen of als de patiënt geen voordeel meer ondervindt van voortzetting van de behandeling.</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die in het programma geïncludeerd zijn overstappen op het in de handel beschikbare geneesmiddel. En zolang als het geneesmiddel niet in de handel is in België voor de indicatie van het programma, zal SpringWorks Therapeutics het geneesmiddel blijven aanbieden volgens de modaliteiten van het gesloten programma, tenzij de bevoegde instantie om wetenschappelijke redenen (patiënten die al begonnen zijn met het programma kunnen hun behandeling afronden, maar er zullen geen nieuwe patiënten beginnen met de behandeling) anders heeft besloten.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Toegang tot behandeling moet worden gecontroleerd via de behandelend arts van de patiënt. Patiënten moeten voorafgaand aan opname in het programma worden beoordeeld door de behandelend arts.</p> <p>Het verzoek (na bevestiging van een onvervulde medische behoefte) door de behandeld arts om een individuele levering nirogacestat voor een patiënt, zal beoordeeld worden door een medisch beoordelaar van SpringWorks en vervolgens (schriftelijk of elektronisch) naar de arts gestuurd worden die verantwoordelijk is voor het Compassionate Use-programma. De verantwoordelijk arts zal de inclusie-/exclusiecriteria en rationale van de behandeld arts bevestigen en binnen 3 werkdagen goedkeuring geven aan SpringWorks om de patiënt in te schrijven.</p> <p>Als een patiënt voldoet aan de geschiktheidscriteria voor het CUP en is goedgekeurd door de verantwoordelijke arts, kan de patiënt worden behandeld.</p> <p>Na goedkeuring van het verzoek van de patiënt door de verantwoordelijke arts wordt nirogacestat binnen maximaal 5 werkdagen beschikbaar gesteld aan de patiënt via de apotheker.</p>

<p>Verantwoordelijke</p>	<p>SpringWorks Therapeutics 100 Washington Blvd, Stamford, CT 06902, Verenigde Staten Telefoon: 919-790-1002 E-mail: medinfo@springworkstx.com</p> <p><u>Contactpersoon voor vragen over het programma:</u> Bionical Emas Patient.Access@BionicalEmas.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte geneesmiddelen moeten aan SpringWorks Therapeutics worden terugbezorgd of vernietigd in een geschikte faciliteit, en dit zo snel mogelijk nadat de patiënt de deelname aan het Compassionate Use-programma heeft stopgezet. Het centrum moet contact opnemen met Patient.Access@BionicalEmas.com om Bionical op de hoogte te stellen van de patiënt die is gestopt.</p> <p>De geneesmiddelen die voor een individuele patiëntaanvraag wordt geleverd in het kader van het Compassionate Use-programma kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen

De behandelend arts moet alle niet-ernstige reacties en ernstige bijwerkingen (SAR's) melden. Daarnaast moeten alle ernstige bijwerkingen (*serious adverse events*, SAE's), bijwerkingen van speciaal belang (*adverse events of special interest*, AESI's) en speciale situaties gedefinieerd in het protocol worden gemeld, ongeacht het oorzakelijk verband met het geneesmiddel. De niet-ernstige reacties, SAE's, SAR's, AESI's en speciale situaties moeten worden gemeld aan SpringWorks binnen één (1) werkdag na bewustwording, vanaf de datum van de eerste dosis tot 30 kalenderdagen na de laatste dosis.

Informatie kan worden ingediend bij de geneesmiddelenbewaking van SpringWorks op dit e-mailadres: PV@springworkstx.com of kan worden gefaxtd naar +44 (0) 800 091 0250 (voor Europa).

Veiligheidsinformatie ter referentie is te vinden in Tabel 1 hieronder en beschreven in de nirogacestatbrochure voor onderzoekers, rubriek 9.1.

Ernstige bijwerkingen (*serious adverse reactions*, SAR's) die gezien worden als te verwachten bij nirogacestat voor patiënten met DT's worden genoemd in Tabel 1. Fatale en levensbedreigende geneesmiddelreacties (*adverse drug reactions*, ADR's) worden gezien als onverwacht en gemeld als SUSAR's.

Tabel 1: Ernstige geneesmiddelreacties voor nirogacestat als te verwachten worden beschouwd voor het doel van veiligheidsmeldingen voor 150 mg b.i.d. monotherapie van studies met bedrijven als opdrachtgever.

MedDRA Systeem/orgaanklasse	SAR's voorkeursterm	Aantal blootgestelde proefpersonen (n = 169)		
		Alle SAR's	Optreden van fatale SAR's	Optreden van levensbedreigende SAR's
		n ^a (%)	n (%)	n (%)
Maagdarmsstelselaandoeningen	Diarree	3 (1,77)	0 (0,0)	1 (0,59)
	Misselijkheid	2 (1,18)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Stomatitis	2 (1,18)	0 (0,0)	0 (0,0)
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypofosfatemie	2 (1,18)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Hypokaliëmie	4 (2,37)	0 (0,0)	2 (1,18)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Premature menopauze	3 (1,77)	0 (0,0)	0 (0,0)

De RSI is een lijst van verwachte SAR's, die geclassificeerd zijn met voorkeurstermen volgens de MedDRA. Een beoordeling van verwachting moet verplicht worden

uitgevoerd door de opdrachtgever voor elke 'vermoede' SAR om versnelde melding vast te stellen van Vermoede Onverwachte SAR's (Suspected Unexpected SARs, SUSAR's), en voor de identificatie van SUSAR's in de cumulatieve samenvattingstabel in de update van het ontwikkelingsveiligheidsrapport (Development Safety Update Report, DSUR). Elke SAR gemeld door een unieke patiënt. Alle SAR's die optraden bij meer dan één patiënt in overeenstemming met CTFG.

^an = aantal gemelde SAR's

CTFG = Clinical Trial Facilitation Group; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; PT = Preferred Term (Voorkeursterm) ; SAR = Serious Adverse Reaction (Ernstige bijwerking)