

Product Name	YESCARTA
Active substance	axicabtagene ciloleucel
Indication and conditions of use	<p>Yescarta is used to treat aggressive conditions in adults with primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBCL) affecting your lymph tissue (part of the immune system) that affects a type of white blood cell called B lymphocytes and other organs in your body.</p> <p>Too many of these abnormal white blood cells accumulate in your tissue and this is the cause of the symptoms you may have.</p> <p>It is used to treat these conditions when other available medicines have stopped working for you.</p> <p>Yescarta will be administered via an intravenous infusion. Hospitalisation is required before, during and after the infusion. Details of the procedure will be explained by the treating physician.</p> <p>Only one infusion is required.</p>
Conditions, delays and further rules for participation of patients	<p>The responsible physician will make an evaluation to determine whether the patient is eligible for treatment with Yescarta. This will be based on the medical condition of the patient, his or her medical history and past treatment.</p> <p>It may take several weeks to make the medicine available to the patient. The timelines depend on manufacturing lead-time as well as on the medical condition of the patient.</p> <p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient is 18 years old or over - Histologically confirmed diagnosis of primary mediastinal large B cell lymphoma (PMBCL) after two or more lines of systemic therapy - No Evidence, suspicion or history of CNS involvement by the lymphoma - Eastern cooperative oncology group (ECOG) score ≤ 1 - Absolute neutrophil count (ANC) $\geq 1,000/\mu\text{L}$ or 1 G/L - Absolute lymphocyte count $\geq 100/\mu\text{L}$ or 0.1 G/L - No evidence of clinically significant active infection and no clinically significant cardiac dysfunction. - Renal, hepatic, and pulmonary criteria: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Creatinine clearance (estimated by the Cockcroft Gault formula) ≥ 60 mL/min ➤ Serum ALT/AST ≤ 2.5 ULN ➤ Total bilirubin ≤ 1.5 mg/dL, except in patients with Gilbert's syndrome. ➤ No clinical signs of plural effusion ➤ In the physician's judgment, the patient is in good general condition and fit enough to receive cell therapy. ➤ The patient is not eligible for a clinical trial running with Yescarta and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. ➤ The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and

	<p>commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.</p> <p>ANC = absolute neutrophil count; ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group performance status; PMBCL = primary mediastinal B cell lymphoma; ULN = upper limit of normal</p> <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - History of Richter's transformation of CLL - Prior CAR-T therapy - Fungal, bacterial, viral or other infection that is uncontrolled or requires the administration of IV treatments - Known history of infection with HIV or HBV (HBsAg positive) or HCV (Ac anti-HCV positive). A history of HBV or HCV is permitted if the viral load is undetectable by quantitative PCR and/or nucleic acid testing - History of central nervous system disorders such as epileptic seizures, cerebrovascular ischaemia / haemorrhage, dementia, cerebellar disease or any autoimmune disease with cerebral involvement - History of hypersensitivity to a treatment used under this Medical Need Program - Live attenuated vaccine \leq 6 weeks prior to conditioning chemotherapy
--	--

Duration of the program	The inclusion of new patients will start as soon as the program is approved by the competent authorities. The program will end when the product becomes commercially available or at the discretion of the marketing authorization holder.
Conditions of distribution	Eligible patients will be treated in selected hospitals which have been qualified for the management of the treatment and the patient's condition.
Responsible of the program	<p><i><u>Responsible for the program: Pieter Vancaeneghem</u></i></p> <p><i>Tel: +32 2401 3585 – pieter.vancaeneghem@gilead.com</i></p> <p><i><u>Responsible physician: Dr. Sonja Buyle</u></i></p> <p><i>tel: +32 2401 3563 - sonja.buyle@gilead.com</i></p> <p><i>Gilead Sciences Belgium-Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem</i></p>
Modalities for the disposal	Unused medicinal product will be disposed of by the qualified hospital, according to the local procedures.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<p>Reporting of side effects</p> <p>If you get any side effects, talk to your doctor or nurse. Tell your doctor immediately if you get any side effects. Do not try to treat your symptoms with other medicines on your own.</p> <p>As part of the risk minimization measures, the patient will receive an alert card with the contact details of the treating physician and with the instruction to contact him or her in the event specific side effects occur.</p> <p>YESCARTA can cause side effects to your immune system that may be serious or life-threatening, and can lead to death.</p> <p>The following side effects have been reported in clinical trials with YESCARTA. Very common (may affect more than 1 in 10 people)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fever, chills, reduced blood pressure which may cause symptoms such as dizziness, lightheadedness, fluid in the lungs, which may be severe and can be fatal (all symptoms of a condition called cytokine release syndrome). - Fever or chills. - Decrease in the number of red blood cells (cells that carry oxygen) which may cause you to feel extremely tired with a loss of energy. - Low blood pressure, dizziness. - Feeling sick, constipation, diarrhoea, pain in the stomach or being sick. - Headache, depressed level of consciousness, difficulty in speaking, agitation, shaking.

- Decrease in the number of white blood cells, which are important for fighting infections.
 - Decreased levels of calcium, sodium, phosphate, or potassium which will show up on blood tests.
 - Changes in the rhythm or rate of the heart beat.
 - Anxiety.
 - Decrease in the number of cells that help clot the blood (thrombocytopenia).
 - Infections in the blood caused by bacteria, viruses, fungi or other types of infection.
 - Shortness of breath, cough.
 - Low levels of antibodies called immunoglobulins, which may lead to infections.
 - High blood pressure.
 - Swelling in the limbs, fluid around the lungs (pleural effusion).
 - Muscle pains, back pain.
 - Extreme tiredness.
 - Dehydration.
- Common (may affect up to 1 in 10 people)
- Difficulty understanding numbers, memory loss, fits, loss of control of body movements.
 - Failure of the kidneys causing your body to hold onto fluid which can be serious or life threatening.
 - Fluid in the lungs.
 - Lung infection.
 - Sudden, unexpected stopping of the heart (cardiac arrest); this is serious and life-threatening.
 - Heart failure.
 - Muscle spasms.
 - Leakage of fluids from blood vessels into surrounding tissue. This can lead to a weight gain and difficulty in breathing.

Nom du médicament	YESCARTA
Nom de la substance active	acicabtagene ciloleucel
Indication et conditions d'utilisation	<p>Yescarta est utilisé pour traiter les pathologies agressives chez les adultes atteints de lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) touchant le tissu lymphatique (un élément du système immunitaire), qui affectent un type de globules blancs appelé les lymphocytes B et d'autres organes de votre corps.</p> <p>Un trop grand nombre de ces globules blancs anormaux s'accumule dans vos tissus et ils provoquent les symptômes que vous présentez.</p> <p>Il est utilisé pour traiter ces pathologies quand les autres médicaments disponibles ont cessé d'agir chez vous.</p> <p>Yescarta est administré par perfusion intraveineuse. Une hospitalisation avant, pendant et après la perfusion est nécessaire. Les détails de la procédure seront discutées avec le médecin traitant. Une seule perfusion suffit.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p>Le médecin responsable procédera à une évaluation pour déterminer si le patient est éligible pour un traitement par Yescarta. Cela dépendra de l'état médical du patient, de ses antécédents médicaux et de son traitement antérieur.</p> <p>La mise à disposition du médicament peut prendre plusieurs semaines. Le délai dépend de plusieurs facteurs entre autres la procédure de production et l'état physique du patient.</p> <p>Critères d' inclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient à 18 ans ou plus - Diagnose histologique confirmé de lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique - Absence de preuve, de suspicion ou d'antécédents d'atteinte du système nerveux central par le lymphome - Eastern cooperative oncology group (ECOG) score ≤ 1 - nombre absolu de neutrophiles (ANC) $\geq 1,000/\mu\text{L}$ or 1 G/L - nombre absolu de lymphocyte $\geq 100/\mu\text{L}$ or 0.1 G/L - Absence d'infection active et cliniquement significative ainsi qu'absence d'atteinte cardiaque cliniquement significative. - Critères rénaux, hépatique et pulmonaire: Clairance de la créatinine (estimé par la formule de Cockcroft Gault) ≥ 60 mL/min <ul style="list-style-type: none"> ➤ transaminases hépatiques (AST, ALT) ≤ 2.5 LSN ➤ Bilirubine totale ≤ 1.5 mg/dL, sauf chez les patients souffrant de syndrome de Gilbert. ➤ Absence d'épanchement pleural - L'état physique du patient est suffisamment bon pour recevoir le traitement par Yescarta.

	<p>- Le patient est inéligible de participer à une étude clinique en cours avec Yescarta et/ou à une étude clinique en cours dans la même indication de ce programme.</p> <p>- Le patient ne peut être traité de manière adéquate avec d'autres traitements actuellement approuvés et disponibles, conformément aux directives cliniques, pour des raisons d'efficacité et/ou de sécurité.</p> <p>ANC = absolute neutrophil count; ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group performance status; PMBCL = primary mediastinal B cell lymphoma; LSN = limite supérieure de la normale</p> <p>Critères d'exclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antécédents de syndrome de Richter associé à une LLC - Thérapie CAR-T antérieure - Infection fongique, bactérienne, virale ou autre qui n'est pas encore sous contrôle et qui nécessite un traitement intraveineux. - Patients présentant une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC). Une infection VHB ou VHC est autorisée si la charge virale est indétectable par une méthode quantitative de PCR et/ou d'ADN. - Antécédents au niveau du système nerveux central tels que des convulsions épileptiques, d'hémorragies/ ischémies cérébro-vasculaires, démence, maladies cérébelleux ou toute maladie auto-immunitaire avec un aspect cérébral. - Antécédent d'allergie au traitement proposé dans ce programme médical d'urgence. - Vaccins vivants atténués \leq 6 semaines avant la chimiothérapie lymphodéplétive.
Durée	L'inclusion de nouveaux patients commencera dès que le programme aura été approuvé par les autorités compétentes. Le programme prendra fin lorsque le produit sera disponible sur le marché ou à la discrétion du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.
Conditions de distribution	Les patients éligibles seront traités dans des hôpitaux sélectionnés et qualifiés pour l'administration du produit et le suivi du patient.
Responsable	<p><i>Responsable du programme: Pieter Vancaeneghem</i> <i>Tel: +32 2401 35785 – pieter.vancaeneghem@gilead.com</i> <i>Médecin responsable: Dr. Sonja Buyle</i> <i>tel: +32 2401 3563 - sonja.buyle@gilead.com</i></p> <p><i>Gilead Sciences Belgium-Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem</i></p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Le médicament non utilisé sera éliminé par l'hôpital qualifié, conformément aux procédures locales.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Déclaration des effets secondaires</p> <p>Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmière. N'essayez pas de traiter vos symptômes avec d'autres médicaments par vous-même.</p>

Dans le cadre des mesures de minimisation des risques, le patient recevra une carte d'alerte avec les coordonnées du médecin traitant et l'instruction de le contacter en cas d'apparition d'effets secondaires.

YESCARTA peut provoquer des effets indésirables touchant votre système immunitaire qui peuvent être graves, mettre en jeu le pronostic vital et même entraîner le décès.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des essais cliniques menés avec YESCARTA.

List des effets indésirables

Très fréquent (peut toucher plus d'1 personne sur 10)

- fièvre, frissons, baisse de la pression artérielle pouvant provoquer des symptômes comme des vertiges, des étourdissements, la présence de liquide dans les poumons, qui peuvent être graves, voire fatals (tous les symptômes d'une affection appelée syndrome de relargage cytokinique) ;
- fièvre ou frissons ;
- diminution du nombre de globules rouges (cellules qui transportent l'oxygène) qui peut vous faire ressentir une fatigue extrême avec une perte d'énergie ;
- pression artérielle basse, vertiges ;
- envie de vomir, constipation, diarrhée, maux d'estomac ou vomissements ;
- maux de tête, diminution de l'état de conscience, difficulté d'élocution, agitation, tremblement ;
- diminution du nombre de globules blancs, qui jouent un rôle important dans la lutte contre les infections ;
- baisse des taux de calcium, sodium, phosphate ou potassium montrés par des analyses sanguines ;
- modification du rythme ou de la fréquence des battements cardiaques ;
- anxiété ;
- diminution du nombre des cellules qui aident à la coagulation du sang (thrombocytopenie) ;
- infections dans le sang provoquées par des bactéries, des virus, des champignons ou autres types d'infection ;
- essoufflement, toux ;
- faibles taux des anticorps appelés immunoglobulines, pouvant conduire à des infections ;
- pression artérielle élevée ;
- gonflement des membres, présence de liquide autour des poumons (épanchement pleural) ;
- douleurs musculaires, dorsalgie ;
- fatigue extrême ;
- déshydratation.

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- difficulté à comprendre les nombres, pertes de mémoire, convulsions, perte de contrôle des mouvements corporels ;
- insuffisance rénale provoquant une rétention de liquide dans l'organisme pouvant être grave, et mettre en jeu le pronostic vital ;

	<ul style="list-style-type: none">- liquide dans les poumons ;- infection pulmonaire ;- arrêt brutal et inattendu du cœur (arrêt cardiaque) ; c'est un événement grave et mettant en jeu le pronostic vital ;- insuffisance cardiaque ;- spasmes musculaires ;- fuite de liquides depuis les vaisseaux sanguins vers les tissus environnants. Ceci peut conduire à une prise de poids et à des difficultés respiratoires.
--	--

Naam geneesmiddel	YESCARTA
Naam actieve substantie	axicabtagene ciloleucel
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Yescarta wordt gebruikt voor de behandeling van agressieve aandoeningen bij volwassenen met primair mediastinaal B-cellymfoom (PMBCL). Deze aandoeningen tasten uw lymfeweefsel aan (deel van het immuunsysteem) dat een type witte bloedcel aantast die B-lymfocyt wordt genoemd, en andere organen in uw lichaam.</p> <p>Te veel van deze afwijkende witte bloedcellen hopen zich in uw weefsel op en dat is de oorzaak van de symptomen die u mogelijk heeft.</p> <p>YESCARTA wordt gebruikt om deze aandoeningen te behandelen wanneer andere beschikbare geneesmiddelen niet meer bij u werken.</p> <p>Yescarta wordt toegediend via een intraveneuze perfusie. Hospitalisatie is vereist voor, tijdens en na de toediening. Details van de procedure worden besproken met de behandelde arts.</p> <p>Slechts één toediening is vereist.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>De verantwoordelijke arts zal een evaluatie uitvoeren om te bepalen of de patiënt in aanmerking komt voor behandeling met Yescarta. Dit zal gebaseerd zijn op de medische toestand van de patiënt, zijn of haar medische geschiedenis en eerdere behandeling.</p> <p>Het kan verschillende weken duren vooraleer het geneesmiddel ter beschikking van de patiënt kan gesteld worden. De duur hangt af van de tijd die nodig is voor productie en van de gezondheidstoestand van de patiënt.</p> <p>Inclusie criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patiënten 18 jaar of ouder - Histologisch bevestigde diagnose primair mediastinaal grootcellig B-cellymfoom (PMBCL), na twee of meer lijnen systemische therapie. - Afwezigheid of vermoeden ervan of voorgeschiedenis van aantasting van het centraal zenuwstelsel door de lymphoma. - Eastern cooperative oncology group (ECOG) score ≤ 1 - Absolute neutrophil count (ANC) $\geq 1,000/\mu\text{L}$ or 1 G/L - Absolute lymphocyte count $\geq 100/\mu\text{L}$ or 0.1 G/L - Afwezigheid van klinische significant actieve infectie of hartaandoening. - Nier-, lever en longcriteria: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Creatinine klaring (formule Cockcroft Gault) ≥ 60 mL/min ➤ Serum ALT/AST ≤ 2.5 ULN ➤ Totale bilirubine ≤ 1.5 mg/dL, behalve bij patiënten met een Gilbert's syndroom. ➤ Geen klinische tekenen van pleuravocht

- De medische toestand van de patient is in voldoende positief om behandeld te worden met Yescarta.
- De patiënt kan niet deelnemen aan een lopende klinische studie met Yescarta of aan een lopende klinische studie in dezelfde indicatie als dit programma.
- De patiënt kan niet onvoldoende behandeld worden met bestaande behandelingen die goedgekeurd en beschikbaar zijn, volgens de klinische standaarden en omwille van redenen van doeltreffendheid en/of veiligheid.

ANC = absolute neutrophil count; ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group performance status; PMBCL = primary mediastinal B cell lymphoma; ULN = upper limit of normal

Exclusie criteria:

- Voorgeschiedenis van Richter's transformatie van CLL
- Voorgaande CAR-T therapie
- Schimmel, bacteriële of virale infectie die niet onder controle is of die een IV behandeling vereisen.
- Patiënten met humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B-virus (HBV) of hepatitis C-virus (HCV). Een voorgeschiedenis van HBV of HCV is toegelaten indien de virale lading ondetecteerbaar is door kwantitatieve PCR of DNA test.
- Voorgeschiedenis van centraal zenuwstelselaandoeningen zoals epileptische convulsies, cerebrovasculaire ischaemia / bloeding, dementia, cerebellaire aandoeningen of enige auto-immuun aandoening met cerebraal aspect.
- Voorgeschiedenis van allergie aan de behandeling voorgesteld onder dit medisch noodprogramma.
- Toediening van een levend, verzwakt vaccin ≤ 6 weken voor de lymfocytendepletie-chemotherapie.

Looptijd	De opname van nieuwe patiënten begint zodra het programma door de bevoegde autoriteiten is goedgekeurd. Het programma eindigt wanneer het product commercieel verkrijgbaar is of bij beslissing van de houder van de handelsvergunning.
Distributievoorwaarden	Patiënten die in aanmerking komen, zullen de behandeling ontvangen in geslecteerde ziekenhuizen die gekwalificeerd werden voor de toediening van het product en de opvolging van de patiënt.
Verantwoordelijke	<p><u>Verantwoordelijke voor het programma: Pieter Vancaeneghem</u></p> <p>Tel: +32 2401 3585 – pieter.vancaeneghem@gilead.com</p> <p><u>Verantwoordelijke arts: Dr. Sonja Buyle</u></p> <p>tel: +32 2401 3563 - sonja.buyle@gilead.com</p> <p><i>Gilead Sciences Belgium-Culliganlaan 2D Park Lane, 1831 Diegem</i></p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	Niet-gebruikt geneesmiddel zal vernietigd worden door het gekwalificeerd ziekenhuis volgens de plaatselijke procedures.
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>Het melden van bijwerkingen</p> <p>Informeer uw arts of verpleegkundige onmiddellijk als u last krijgt van een bijwerkingen. Probeer uw symptomen niet eigenhandig met andere geneesmiddelen te behandelen.</p> <p>In het kader van de risicobeperkende maatregelen zal de patiënt een SOS-kaart ontvangen met de gegevens van de behandelende arts en de instructies om deze te contacteren in geval van bijwerkingen.</p> <p>YESCARTA kan bijwerkingen in uw immuunsysteem veroorzaken die ernstig of levensbedreigend kunnen zijn, en tot overlijden kunnen leiden. De volgende bijwerkingen zijn gemeld in klinische onderzoeken met YESCARTA.</p> <p><u>Lijst van mogelijke bijwerkingen.</u></p> <p>Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Koorts, rillingen, lagere bloeddruk die symptomen kunnen veroorzaken zoals duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, vocht in de longen, wat ernstig en fataal kan zijn (allemaal symptomen van een aandoening die cytokine-release-syndroom heet). - Koorts of rillingen. - Afname van het aantal rode bloedcellen (cellen die zuurstof vervoeren), wat ertoe kan leiden dat u zich extreem moe en futloos voelt. - Lage bloeddruk, duizeligheid. - Zich misselijk voelen, constipatie, diarree, maagpijn of overgeven. - Hoofdpijn, verminderd bewustzijn, moeite met praten, onrust (agitatie), trillen. - Afname van het aantal witte bloedcellen, die belangrijk zijn bij het tegengaan van infecties. - Verlaagde concentraties calcium, natrium, fosfaat of kalium, wat blijkt uit bloedonderzoeken. - Veranderingen in het ritme of de frequentie van uw hartslag. - Angst.

- Afname van het aantal cellen dat helpt om bloed te laten stollen (trombocytopenie).
- Infecties in het bloed veroorzaakt door bacteriën, virussen, schimmels of andere typen infectie.
- Kortademigheid, hoesten.
- Lage concentraties van antistoffen die immunoglobulines heten, wat tot infecties kan leiden.
- Hoge bloeddruk.
- Zwelling in de ledematen, vocht rond de longen (pleurale effusie).
- Spierpijn, rugpijn.
- Extreme vermoeidheid.
- Uitdroging.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Moeite met begrijpen van getallen, geheugenverlies, stuipen, verlies van controle over de bewegingen van het lichaam.
- Nierfalen waardoor uw lichaam vocht vasthoudt, wat ernstig of levensbedreigend kan zijn.
- Vocht in de longen.
- Longinfectie.
- Plots, onverwachts stoppen van het hart (hartstilstand); dit is ernstig en levensbedreigend.
- Hartfalen.
- Spierkrampen.
- Lekken van vocht uit bloedvaten in omliggend weefsel. Dat kan leiden tot gewichtstoename en problemen met de ademhaling.