

Programme d'accès géré (PAG) au lonafarnib
Renseignements, questions et réponses pour les
patients, le personnel soignant et les médecins
Juin 2019

Eiger BioPharmaceuticals, la société qui fabrique le médicament lonafarnib, finance un programme d'accès géré (PAG). L'objectif de ce PAG est de permettre aux patients éligibles atteints du syndrome de Hutchinson-Gilford (SHG ou progéria) ou de laminopathie progéroïde (LP) d'avoir accès au traitement par lonafarnib. Le programme d'accès géré fournira du lonafarnib aux patients éligibles atteints du SHG et de LP dans 3 catégories :

- 1) Ceux qui n'ont jamais pris de lonafarnib auparavant**
- 2) Ceux qui ont déjà pris du lonafarnib mais qui n'en prennent pas en ce moment**
- 3) Ceux qui ont déjà pris du lonafarnib dans le cadre d'études cliniques et qui souhaiteraient continuer le traitement par lonafarnib après la fin de l'étude clinique. Si vous/votre enfant participez actuellement à l'étude se déroulant au Boston Children's Hospital et que vous/votre enfant faites partie du bras de l'étude qui reçoit le médicament évérolimus, vous/votre enfant aurez la possibilité de recevoir le lonafarnib par l'entremise du PAG après la fin de l'étude. Si vous/votre enfant participez à l'étude de prolongation de l'étude du Boston Children's Hospital et que vous/votre enfant prenez actuellement du lonafarnib **UNIQUEMENT**, vous/votre enfant serez transféré dans le PAG. Cette transition sera soigneusement planifiée pour que vous n'arrêtiez pas de prendre le médicament**

Le lonafarnib est actuellement considéré comme un traitement expérimental pour traiter le syndrome de Hutchinson-Gilford et les laminopathies progéroïdes. Au moment où est rédigée cette communication, le lonafarnib n'a été approuvé par aucun organisme de réglementation dans le monde pour être commercialisé. En d'autres termes, vous ne pouvez pas vous rendre dans votre pharmacie avec une ordonnance de votre médecin (ou du médecin de votre enfant) pour ce produit.

Pour les patients éligibles atteints du SHG et de LP résidant dans un pays qui autorise le PAG sur le lonafarnib, il s'agira de l'unique moyen de se procurer le médicament en question, sauf si vous/votre enfant participez toujours à une étude du Boston Children's Hospital qui inclut le lonafarnib. Le PAG sur le lonafarnib restera opérationnel jusqu'à la commercialisation du lonafarnib pour traiter le SHG et la LP dans votre pays. Si la situation évolue, tous les participants au PAG en seront informés.

Les pages suivantes contiennent une série de questions et de réponses, ainsi que les Annexes A et B.

Questions et réponses

1. Qu'est-ce qu'un programme d'accès géré (PAG) ?

- Un programme d'accès géré permet aux patients éligibles atteints d'une affection potentiellement mortelle d'accéder à un médicament qui n'a pas encore été approuvé par l'organisme de réglementation de leurs pays pour être commercialisé.

2. Que dois-je faire pour être éligible au programme d'accès géré sur le lonafarnib ?

- Tous les patients qui souhaitent participer au PAG sur le lonafarnib doivent être traités par un médecin local prêt à répondre aux exigences du programme.
- Étant donné que le lonafarnib est un produit expérimental, il est primordial que le médecin de tous les patients comprenne comment l'utiliser pour traiter les patients atteints du SHG ou d'une laminopathie progéroïde. Des renseignements importants seront fournis à votre médecin traitant une fois qu'il sera inscrit au PAG sur le lonafarnib.
- Eiger BioPharmaceuticals mandate une société très expérimentée appelée Clinigen pour aider votre médecin à assurer votre transition (ou celle de votre enfant) vers le PAG. Clinigen supervisera également le programme en continu.
- Il est de la responsabilité du médecin de vous inscrire (ou d'inscrire votre enfant) auprès de Clinigen. L'inscription doit être effectuée par votre médecin. Pour cela, il suffit de communiquer avec Clinigen. Les familles/patients ne peuvent pas s'inscrire eux-mêmes.
- Votre médecin traitant doit s'assurer que Clinigen dispose de tous les renseignements nécessaires pour que le lonafarnib soit dispensé de façon adéquate.
- Une fois que le médecin aura terminé l'inscription et qu'il se sera assuré que le patient satisfait bien aux critères du programme, il commandera le lonafarnib de l'enfant auprès de Clinigen.
- Le lonafarnib sera livré au cabinet du médecin ou à l'hôpital/la pharmacie clinique. Le lonafarnib peut être commandé par le médecin traitant 6 semaines avant que le patient soit à court de lonafarnib. Si le médecin n'a pas commandé de lonafarnib au moins un mois avant que le patient soit à court du médicament, un rappel sera envoyé au médecin par courriel pour lui rappeler d'effectuer sa commande. Chaque livraison de lonafarnib contiendra une quantité de médicament équivalant à 4 mois de traitement. Si la situation évolue, tous les participants au PAG en seront informés.
- Le médecin vous administrera ensuite (ou administrera ensuite à votre enfant) le médicament.
- Les PAG ne sont pas autorisés dans tous les pays. L'Annexe A présente une liste des pays en indiquant leur status via à vis du PAG sur le lonafarnib. Si votre pays de résidence (ou celui de votre enfant) n'apparaît pas dans la liste, vous pourrez peut-être encore participer au PAG. Dans ce cas, veuillez communiquer avec la Progeria Research Foundation par téléphone au 978-535-2594 ou par courriel à l'adresse info@progeriaresearch.org. Le médecin traitant, quant à lui, peut communiquer avec l'équipe d'accès aux médicaments de Clinigen par téléphone au +44 (0) 1932 824123 ou par courriel à l'adresse medicineaccess@clinigengroup.com.

3. Quels sont les critères d'éligibilité au PAG ?

Pour être éligible au PAG, vous/votre enfant devez être âgé d'au moins 12 mois et satisfaire aux critères suivants :

1. Diagnostic de SHG (progéria) ou de laminopathie progéroïde
2. Analyses sanguines pour s'assurer que votre foie et vos reins (ou ceux de votre enfant) peuvent tolérer le lonafarnib
3. Aucune infection non contrôlée ou autre maladie grave à cause de laquelle il serait dangereux pour vous/votre enfant de participer au PAG
4. Test de grossesse négatif si vous/votre enfant êtes une femme en âge de procréer
5. Certains médicaments et aliments sont interdits pendant que vous/votre enfant prenez le lonafarnib. Votre médecin en discutera avec vous. La prudence est de mise lorsque vous utilisez du lonafarnib en concomitance avec un substrat sensible de l'enzyme CYP3A ou un inhibiteur ou inducteur fort ou modéré de l'enzyme CYP3A. Ces médicaments peuvent altérer le métabolisme du lonafarnib. Discutez avec votre médecin des médicaments qui correspondent à ces critères.
 - a. Informez votre médecin traitant de tous les médicaments et remèdes à base de plantes médicinales que vous prenez. Certains médicaments et remèdes à base de plantes médicinales peuvent être considérés comme des inhibiteurs ou des inducteurs de l'enzyme CYP3A. Cela signifie qu'ils risquent d'altérer le métabolisme du lonafarnib. Les personnes qui prennent du lonafarnib doivent cesser de prendre des remèdes à base de plantes médicinales, des médicaments ou des aliments (jus de pamplemousse et oranges de Séville) qui inhibent ou induisent l'enzyme CYP3A.

L'Annexe B contient l'ensemble des critères d'inclusion et d'exclusion du PAG. Votre médecin traitant devra consulter les deux listes de critères.

4. Pendant combien de temps les patients peuvent être traités par lonafarnib dans le cadre du programme d'accès géré ?

- Eiger continuera de fournir du lonafarnib par l'entremise de Clinigen jusqu'à ce que vous décidiez d'interrompre le traitement ou jusqu'à ce que le lonafarnib soit approuvé et commercialisé dans votre pays. Une fois commercialisé, vous pourrez vous procurer du lonafarnib grâce à une ordonnance de votre médecin traitant (ou celui de votre enfant).
- 5. À quelle fréquence devrai-je me rendre chez mon médecin pour récupérer le lonafarnib pendant le programme ?**

- Vous ou le personnel soignant devrez récupérer le lonafarnib chez votre médecin traitant tous les 4 mois minimum.

6. Une fois inscrit au PAG, comment devrai-je faire pour être réapprovisionné en lonafarnib ?

- Votre médecin traitant passera une commande de lonafarnib auprès de Clinigen par l'entremise d'un système en ligne. Le lonafarnib sera livré au cabinet de votre médecin, où vous/le personnel soignant pourrez le récupérer.

7. Par quels moyens mon médecin peut-il s'inscrire au PAG ?

- Votre médecin traitant peut s'inscrire au PAG en communiquant avec Clinigen par téléphone au +44 (0) 1932 824123 ou par courriel à l'adresse medicineaccess@clinigengroup.com. Votre médecin traitant est la seule personne autorisée à vous inscrire au PAG. Les patients et le personnel soignant ne doivent **pas** communiquer avec Clinigen concernant leur inscription au PAG.

8. Qui me fournira des renseignements concernant les effets secondaires du lonafarnib ou répondra à mes questions pendant mon traitement par lonafarnib ?

- Votre médecin traitant gèrera les effets secondaires. Si votre médecin a des questions, il pourra communiquer avec le département des affaires médicales d'Eiger par courriel à l'adresse ProgeriaMA@eigerbio.com. Il devra indiquer ses coordonnées dans le courriel. Cela permettra au personnel d'Eiger de communiquer avec lui par téléphone s'il ne peut pas répondre à ses questions par courriel.

9. En cas d'événement indésirable grave, qui dois-je contacter ?

- Il est de la responsabilité du patient et du médecin de signaler les événements indésirables graves liés à l'utilisation du lonafarnib conformément aux exigences des autorités de santé locales.
- Novella est la société qui fournit l'ensemble des services de signalement en matière de sécurité dans le cadre du PAG. Par conséquent, les événements indésirables graves (EIG) doivent être signalés par l'entremise du formulaire de signalement des EIG de Novella disponible sur le système Cliniport. Les médecins peuvent également communiquer avec Novella en utilisant l'annuaire global inclus dans le système Cliniport.
- Les événements indésirables ne doivent **EN AUCUN CAS** être signalés à Clinigen.

10. Avec qui dois-je communiquer si j'ai des questions supplémentaires concernant le programme d'accès géré sur le lonafarnib ?

- Les patients ou le personnel soignant doivent toujours poser leurs questions au médecin en premier lieu. Si le médecin (ou celui de votre enfant) ne peut pas répondre à votre question,

il peut communiquer avec l'équipe d'accès aux médicaments de Clinigen par téléphone au +44 (0) 1932 824123 ou par courriel à l'adresse medicineaccess@clinigengroup.com. Le médecin peut également envoyer un courriel à Eiger à l'adresse ProgeriaMA@eigerbio.com. Les patients et le personnel soignant ne doivent **pas** communiquer avec Clinigen. Les patients et le personnel soignant peuvent uniquement communiquer avec la Progeria Research Foundation par téléphone au 978-535-2594 ou par courriel à l'adresse info@progeriaresearch.org.

Annexe A

Statut des pays vis à vis du programme d'accès géré

Si votre pays n'apparaît sur aucune de ces listes, veuillez communiquer avec la Progeria Research Foundation par téléphone au 978-535-2594 ou par courriel à l'adresse info@progeriaresearch.org.

Pays dans lesquels le PAG sur le lonafarnib est disponible en juin 2019				
Oui	États-Unis		Oui	Kazakhstan
Oui	Algérie		Oui	Mexique
Oui	Argentine		Oui	Namibie
Oui	Australie		Oui	Oman
Oui	Bangladesh		Oui	Pakistan
Oui	Brésil		Oui	Portugal
Oui	Canada		Oui	Russie
Oui	Chine		Oui	Serbie
Oui	Colombie		Oui	Afrique du Sud
Oui	Danemark		Oui	Corée du Sud
Oui	République dominicaine		Oui	Espagne
Oui	France		Oui	Suède
Oui	Inde		Oui	Ukraine
Oui	Indonésie		Oui	Royaume-Uni
Oui	Israël			

Pays dans lesquels le PAG sur le lonafarnib sera disponible à l'avenir*				
	Belgique			Philippines
	Égypte			Pologne
	Allemagne			Arabie saoudite
	Irak			Taiwan
	Italie			Turquie
	Japon			

*La date exacte de disponibilité du PAG dans ces pays est inconnue. Si vous/votre enfant êtes originaire de l'un de ces pays et que vous/votre enfant souhaitez participer au PAG sur le lonafarnib, veuillez communiquer avec la Progeria Research Foundation.

Pays dans lesquels le PAG sur le lonafarnib ne sera PAS disponible**				
	Honduras			Tadjikistan
	Lybie			Tanzanie
	Népal			Togo
	Palestine/Gaza			
	Sri Lanka			
	Suriname			

**Il est possible que cette liste ne soit pas exhaustive. Si vous/votre enfant êtes originaire de l'un de ces pays et que vous/votre enfant souhaitez accéder au lonafarnib pour traiter le SHG ou la LP, veuillez communiquer avec la Progeria Research Foundation.

Annexe B

Critères d'inclusion et d'exclusion

Cette section contient un langage médical principalement destiné à vous permettre de communiquer avec votre médecin (ou celui de votre enfant).

Critères d'inclusion

Les patients doivent remplir l'ensemble des critères d'inclusion suivants pour pouvoir s'inscrire au programme.

1. Diagnostic clinique de SHG ou de laminopathie progéroïde par un médecin certifié (en s'appuyant sur un phénotype courant, tel que décrit dans Gordon et al, 2015 et Meredith et al, 2008). Une confirmation à l'aide d'un test génétique est recommandée, mais pas obligatoire
2. Patient âgé de plus de 12 mois
3. Les patients doivent présenter une fonction hépatique adéquate, définie par un SGPT (ALT) et un SGOT (AST) ≤ 5 fois la plage limite supérieure de la normale pour cet âge
4. Un formulaire de consentement/d'assentiment éclairé signé par les parents ou tuteurs doit être obtenu avant de commencer les procédures du programme

Critères d'exclusion

Les patients qui répondent à au moins **l'un** des critères suivants seront exclus du programme :

1. Les patients ne doivent pas prendre de médicaments ou d'aliments considérés comme des inducteurs ou inhibiteurs modérés ou forts de l'enzyme CYP3A4, ou comme des substrats sensibles de l'enzyme CYP3A (liste fournie dans le formulaire de consentement éclairé)
2. Les patients ne doivent pas prendre de digoxine, un substrat de la P-gp qui présente une fenêtre thérapeutique étroite
3. Les patients ne doivent pas être atteints d'une infection non contrôlée
4. Les patients ne doivent pas être atteints d'un dysfonctionnement hépatique
5. Les patients ne doivent être atteints d'aucune affection pertinente sur le plan clinique qui, selon leur médecin traitant, les empêcherait de participer au programme en toute sécurité
6. Les patients ne doivent pas souffrir d'hypersensibilité avérée ou suspectée à l'un des excipients inclus dans la formule

7. Les patients ne doivent pas être enceintes, allaiter ou essayer de tomber enceinte pendant le traitement