

Programme d'accès géré (PAG) pour le lonafarnib
Informations, questions et réponses à l'intention des
patient(e)s, des soignant(e)s et des médecins

Juin 2019

Eiger BioPharmaceuticals, le fabricant du médicament appelé lonafarnib, est le promoteur d'un programme d'accès géré (PAG). Le PAG a pour but de permettre aux patient(e)s éligibles et atteint(e)s du syndrome progéroïde de Hutchinson-Gilford (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS ou Progeria) ou d'une laminopathie progéroïde (Progeroid Laminopathy, PL) d'avoir accès à un traitement par lonafarnib. Le programme d'accès géré permettra d'offrir du lonafarnib aux patient(e)s atteint(e)s de HGPS et de PL, éligibles selon les 3 catégories suivantes :

1) patient(e)s n'ayant jamais pris du lonafarnib ;

2) patient(e)s ayant déjà pris du lonafarnib, mais qui n'en prennent pas pour le moment ;

3) patient(e)s ayant pris du lonafarnib dans le cadre d'un essai clinique et qui aimeraient poursuivre le traitement au lonafarnib une fois leur participation à l'essai clinique terminée. Si vous/votre enfant participez/participe actuellement à l'essai au Boston Children's Hospital et que vous/votre enfant participez/participe à la partie de l'étude qui comprend le médicament everolimus, vous aurez l'occasion de recevoir du lonafarnib dans le cadre du PAG une fois l'essai terminé. Si vous/votre enfant participez/participe à l'étude d'extension de l'essai clinique du Boston Children's Hospital, et que vous/votre enfant prenez/prend actuellement du lonafarnib UNIQUEMENT, vous/votre enfant passerez/passera au PAG. La transition sera soigneusement planifiée afin que l'approvisionnement en médicaments demeure constant.

Le lonafarnib est actuellement considéré comme un traitement expérimental pour le syndrome progéroïde de Hutchinson-Gilford et les laminopathies progéroïdes. Au moment de la rédaction de cette communication, le lonafarnib n'avait été approuvé par aucune des autorités réglementaires au monde pour sa mise sur le marché. En d'autres termes, vous ne pouvez vous rendre dans une pharmacie locale avec une ordonnance de votre médecin ou celui de votre enfant et obtenir ce produit.

Pour les patient(e)s atteint(e)s de HGPS et de PL éligibles et résidants dans un pays qui autorise la mise en œuvre des PAG pour le lonafarnib, ce sera le seul moyen d'avoir accès au médicament, à moins que vous/votre enfant ne participiez/ne participe toujours à une étude réalisée par le Boston Children's Hospital qui inclut le PAG pour le lonafarnib. Le PAG pour le lonafarnib restera opérationnel jusqu'à ce qu'un approvisionnement commercial en lonafarnib

pour le traitement du HGPS et des PL soit disponible dans votre pays. Si cela devait changer, tou(te)s les participant(e)s au PAG en seront informé(e)s.

Les pages suivantes comprennent une liste de questions et réponses et 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 à un(e) patient(e) éligible et atteint(e) d'une maladie mettant en jeu le pronostic vital d'avoir accès à un médicament qui n'a pas encore été approuvé pour la mise sur le marché par l'autorité réglementaire de son pays.

2. Que dois-je faire pour être admissible au programme d'accès géré pour le Lonafarnib ?

- Tou(te)s les patient(e)s désireux/-ses de participer au PAG pour le lonafarnib doivent avoir un médecin local qui s'engage à respecter les exigences du programme.
- Étant donné que le lonafarnib est un médicament expérimental, il est très important que le médecin de chaque patient(e) comprenne comment utiliser le lonafarnib dans le traitement des patient(e)s atteint(e)s de HGPS ou d'une laminopathie progéroïde. Des informations importantes seront fournies au médecin traitant lors de leur inclusion au PAG pour le lonafarnib.
- Eiger BioPharmaceuticals a recours aux services d'une société très expérimentée nommée Clinigen pour aider votre médecin local à vous faire passer/faire passer votre enfant au PAG. Clinigen supervisera également le programme de façon continue.
- Le médecin est responsable de son inscription et de la vôtre/celle de votre enfant chez Clinigen. L'inscription doit être effectuée par le médecin local. À cet effet, contactez Clinigen. Les familles/patient(e)s ne peuvent pas s'inscrire elles/eux-mêmes.
- Le médecin traitant s'assure que Clinigen dispose de toutes les informations nécessaires pour que le lonafarnib soit administré correctement.
- Une fois que le médecin a réussi l'inclusion et que le/la patient(e) satisfait aux critères du programme, le médecin traitant commande le lonafarnib destiné à l'enfant auprès de Clinigen.
- Le lonafarnib est livré au cabinet du médecin local ou à un hôpital/une pharmacie clinique. Le lonafarnib peut être commandé par le médecin traitant 6 semaines avant que le stock de lonafarnib du/de la patient(e) soit épuisé. Si le médecin n'a pas commandé du lonafarnib au moins un mois avant la fin prévue de l'approvisionnement en médicaments, un e-mail de rappel sera envoyé au médecin pour lui demander de renouveler sa commande. Chaque expédition de lonafarnib contient un approvisionnement de 4 mois. Si cela devait changer, tou(te)s les participant(e)s au PAG en seront informé(e)s.
- Le médecin vous fournira ensuite le médicament, à vous/à votre enfant.
- Tous les pays n'autorisent pas la mise en œuvre d'un PAG pour leurs résidents. L'annexe A comprend une liste de pays et leur statut relatif au PAG pour le lonafarnib. Si le pays dans lequel vous/votre enfant résidez/réside ne figure pas sur la liste, le PAG peut encore être possible. Dans ce cas, veuillez contacter la Fondation de recherche Progeria au numéro : 978-535-2594 ou par e-mail à l'adresse : info@progeriaresearch.org. À l'inverse, le médecin traitant peut contacter l'équipe d'accès aux médicaments de Clinigen au numéro : +44 (0) 1932 824123 ou par e-mail à l'adresse : medicineaccess@clinigengroup.com.

3. Quels sont les critères d'éligibilité pour participer au programme d'accès géré ?

Pour être éligible au PAG, vous/votre enfant devez/doit être âgé(e) d'au moins 12 mois et répondre à tous les critères suivants :

1. Un diagnostic de HGPS (Progeria) ou de laminopathie progéroïde.
2. Des analyses sanguines pour s'assurer que votre foie et vos reins ou ceux de votre enfant peuvent correctement gérer le lonafarnib.
3. Pas d'infection non maîtrisée ou autres maladies graves qui pourraient faire que la participation au PAG soit dangereuse pour vous/votre enfant.
4. Un test de grossesse négatif, si vous/votre enfant êtes/est une femme en mesure d'avoir des enfants.
5. Certains médicaments et aliments ne peuvent être pris pendant que vous/votre enfant prenez/prend du lonafarnib. Votre médecin en discutera avec vous. Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on utilise le lonafarnib et tout substrat sensible du CYP3A et des inhibiteurs ou inducteurs forts ou modérés du CYP3A. Ces médicaments peuvent modifier le métabolisme du lonafarnib. Discutez avec votre médecin des médicaments qui répondent à l'un ou l'autre de ces critères.
 - a. Informez le médecin traitant de tous les médicaments et remèdes à base de plantes que vous prenez. Certains médicaments et remèdes à base de plantes peuvent être classés comme inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A. Cela signifie qu'ils peuvent altérer le métabolisme du lonafarnib. Les personnes qui prennent du lonafarnib doivent interrompre l'utilisation de remèdes à base de plantes, de médicaments et d'aliments (jus de pamplemousse et oranges de Séville) qui inhibent ou induisent le CYP3A.

L'annexe B comprend l'ensemble des critères d'inclusion et d'exclusion du PAG. Le médecin traitant voudra voir les deux ensembles de critères.

4. Pendant combien de temps un(e) patient(e) peut-il/elle être traité(e) avec du lonafarnib dans le cadre du programme d'accès géré ?

- Eiger continuera à vous fournir du lonafarnib par l'intermédiaire de Clinigen jusqu'à ce que vous décidiez d'interrompre le traitement ou jusqu'à ce que le lonafarnib soit approuvé et disponible sur le marché dans votre pays. Une fois qu'il sera disponible sur le marché, vous pourrez obtenir du lonafarnib en utilisant une ordonnance de votre médecin traitant ou de celui de votre enfant.

5. À quelle fréquence devrai-je consulter mon médecin pour prendre du lonafarnib pendant le programme ?

- Vous ou votre soignant(e) devez prévoir de prendre le lonafarnib chez le médecin traitant au moins tous les 4 mois.

6. Une fois inscrit avec succès au PAG, comment puis-je continuer à recevoir d'autres doses de lonafarnib ?

- Le médecin traitant passera une commande de lonafarnib au moyen d'un système en ligne proposé par Clinigen. Lonafarnib sera expédié à votre médecin et peut généralement être récupéré par vous/votre soignant(e) à son bureau.

7. Comment mon médecin peut-il/elle s'inscrire au PAG ?

- Votre médecin traitant pourra s'inscrire au PAG en contactant Clinigen au numéro : +44 (0) 1932 824123 ou par e-mail à l'adresse : medicineaccess@clinigengroup.com. Votre médecin traitant est la seule personne qui peut vous inscrire au PAG. Les patient(e)s ou les soignant(e)s **ne** doivent pas contacter Clinigen pour s'inscrire au PAG.

8. Qui m'aidera à obtenir des informations sur les effets secondaires liés au lonafarnib ou si j'ai des questions pendant que je prends du lonafarnib ?

- Votre médecin traitant prendra en charge vos effets secondaires. Si votre médecin a des questions, il/elle peut contacter le département des affaires médicales d'Eiger en envoyant un e-mail à l'adresse : ProgeriaMA@eigerbio.com. Votre médecin devra fournir ses coordonnées dans l'e-mail. Cela permettra à Eiger d'appeler si la ou les questions ne peuvent pas être répondues par e-mail.

9. En cas d'événement indésirable grave, qui doit-on contacter ?

- Le/La patient(e) et le médecin conservent la responsabilité de déclarer les événements indésirables graves liés à l'utilisation du lonafarnib conformément aux exigences des autorités sanitaires locales.
- Novella est la société qui fournit tous les services relatifs aux rapports d'innocuité pour le PAG. Par conséquent, les événements indésirables graves (EIG) doivent être signalés au moyen du formulaire de déclaration des EIG de Novella, disponible dans le système Cliniport. Les médecins peuvent également appeler directement Novella en utilisant l'annuaire des numéros de téléphone du monde entier inclus dans le système Cliniport.
- Tout type d'événement indésirable **NE DEVRAIT PAS** être déclaré à Clinigen.

10. À qui dois-je m'adresser si j'ai d'autres questions concernant le programme d'accès géré pour le lonafarnib ?

- Les patient(e)s ou les soignant(e)s devraient toujours commencer par poser des questions à leur médecin. Si votre médecin ou celui de votre enfant ne peut pas répondre à la question, il/elle peut contacter l'équipe d'accès aux médicaments de Clinigen au numéro : +44 (0) 1932 824123 ou par e-mail à l'adresse : medicineaccess@clinigengroup.com. Le médecin peut également envoyer un e-mail à Eiger à l'adresse : ProgeriaMA@eigerbio.com. Les patient(e)s ou les soignant(e)s **ne** doivent pas contacter Clinigen. Les patient(e)s et les soignant(e)s doivent uniquement contacter la Fondation de recherche Progeria au numéro : 978-535-2594 ou en envoyant un e-mail à l'adresse : info@progeriaresearch.org.

Annexe A

État du programme d'accès géré par pays

Si votre pays d'intérêt ne figure sur aucune de ces listes, veuillez contacter la Fondation de recherche Progeria au numéro : 978-535-2594 ou en envoyant un e-mail à l'adresse : info@progeriaresearch.org.

Pays dans lesquels le PAG pour le lonafarnib est disponible, 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 pour le lonafarnib sera disponible*	
Belgique	Philippines
Égypte	Pologne
Allemagne	Arabie saoudite
Irak	Taiwan
Italie	Turquie
Japon	

* La date exacte de disponibilité du PAG dans ces pays n'est pas connue. Si vous/votre enfant êtes/est originaire d'un de ces pays et que vous/votre enfant souhaitez/souhaite participer au PAG pour le lonafarnib, veuillez contacter la Fondation de recherche Progeria.

Pays dans lesquels le PAG pour le lonafarnib NE SERA PAS disponible**	
Honduras	Tadjikistan
Libye	Tanzanie
Népal	Togo
Palestine-Gaza	
Sri Lanka	
Suriname	

** Cette liste n'est peut-être pas exhaustive. Si vous/votre enfant êtes/est originaire d'un de ces pays et souhaitez/souhaite avoir accès au lonafarnib pour le traitement du HGPS ou du PL, veuillez contacter la Fondation de recherche Progeria.

Annexe B

Critères d'inclusion et critères d'exclusion

Cette section est écrite avec un langage médical et est principalement destinée à vous permettre de communiquer avec votre médecin local ou celui de votre enfant.

Critères d'inclusion

Les patient(e)s doivent satisfaire à tous les critères d'inclusion suivants pour être éligibles à l'inclusion au programme.

1. Diagnostic clinique de HGPS ou de laminopathie progéroïde par un médecin spécialisé (basé sur un phénotype commun tel que décrit dans Gordon et al, 2015 et Meredith et al, 2008). La confirmation par un test génétique est préférable, mais non obligatoire.
2. Le/La patient(e) est âgé(e) de plus de 12 mois
3. Les patient(e)s doivent avoir une fonction hépatique adéquate telle que définie par le sérum glutamopyruvique transaminase (SGPT) (alanine aminotransférase, ALAT) et la transaminase glutamique-oxalo-acétique (TGO) (sérum glutamo-oxalacétique transaminase, ASAT) ≤ 5 fois la limite supérieure de la normale pour l'âge.
4. Le consentement éclairé et signé des parents ou des tuteurs doit être obtenu avant la mise en œuvre de tout programme.

Critères d'exclusion

Les patient(e)s qui remplissent **tous** les critères suivants seront exclus du programme :

1. Les patient(e)s ne doivent pas prendre de médicaments ou d'aliments connus pour être des inducteurs ou des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A4 ou des substrats sensibles du CYP3A (liste fournie avec le consentement éclairé).
2. Les patient(e)s ne doivent pas prendre de digoxine, un substrat de la P-gp avec un faible index thérapeutique.
3. Les patient(e)s ne doivent pas souffrir d'infection non maîtrisée.
4. Les patient(e)s ne doivent pas présenter de dysfonction hépatique manifeste.
5. Les patient(e)s ne doivent souffrir d'aucune affection médicale active cliniquement importante qui, selon le médecin traitant, les empêcherait de participer en toute sécurité au programme.
6. Les patient(e)s ne doivent avoir aucun signe d'hypersensibilité connue ou soupçonnée à l'un des excipients inclus dans la formulation.

7. Les patientes ne doivent pas être enceintes, ni allaiter, ni avoir l'intention de débuter une grossesse pendant le traitement.