

תכנית גישה מבוקרת (MAP) ללונפרניב
מידע, שאלות ותשובות עבור
מטופלים, מטופלים ורופאים
יוני 2019

Eiger BioPharmaceuticals, יצרנית התרופה לונפרניב, יוזמת תכנית גישה מבוקרת (MAP). מטרת תכנית הגישה המבוקרת הזו היא לאפשר למטופלים מתאימים הסובלים מתסמונת פרוגריה על שם הטצינסון-גילפורד (HGPS, או פרוגריה) או מחלה דמויית-פרוגריה בלמינת גרעין התא (Progeroid Laminopathy, PL) לקבל גישה לטיפול בלונפרניב. תכנית הגישה המבוקרת תספק לונפרניב למטופלים מתאימים הסובלים מפרוגריה או ממחלות דמויות-פרוגריה בלמינת גרעין התא מתוך 3 קטגוריות:

1) אלו שמעולם לא נטלו לונפרניב;

2) אלה שנטלו לונפרניב בעבר אך אינם נוטלים לונפרניב כעת;

3) אלו שנטלו לונפרניב כחלק מניסוי קליני והיו רוצים להמשיך בטיפול בלונפרניב לאחר השלמת השתתפותם בניסוי הקליני. אם אתה/ילדך משתתף כרגע בניסוי בבית החולים לילדים של בוסטון ואתה/ילדך משתתף בחלק במחקר שכולל את התרופה אוורולימוס, תהיה לך הזדמנות לקבל לונפרניב באמצעות תכנית הגישה המבוקרת לאחר סיום הניסוי. אם אתה/ילדך משתתפים במחקר ההארכה של הניסוי בבית החולים לילדים של בוסטון, ונוטל כרגע לונפרניב בלבד, אתה/ילדך תעבור/יעבור לתכנית הגישה המבוקרת. המעבר יתוכנן בהירות כדי שאספקת התרופה תהיה עקבית.

לונפרניב נחשבת כרגע כטיפול מחקרי בתסמונת פרוגריה על שם הטצינסון-גילפורד ומחלות דמויות-פרוגריה בלמינת גרעין התא. נכון לזמן כתיבת מסמך זה, לונפרניב לא אושרה על ידי אף אחת מהרשויות הרגולטוריות בעולם לשימוש מסחרי. במילים אחרות, לא תוכל לגשת לבית מרקחת מקומי עם מרשם מהרופא שלך/של ילדך ולקבל את המוצר.

למטופלים המתאימים הסובלים מפרוגריה ומחלות דמויות-פרוגריה בלמינת גרעין התא, המתגוררים במדינה המאפשרת להציע את תכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב, התכנית תהיה האמצעי היחיד לקבל גישה לתרופה, אלא אם אתה/ילדך עדיין משתתף במחקר בבית החולים לילדים של בוסטון הכולל לונפרניב. תכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב תישאר פעילה עד שאספקה מסחרית של לונפרניב לטיפול בפרוגריה או למינופטיה פרוגרואידית תהיה זמינה במדינתך. אם מצב זה ישתנה, כל המשתתפים בתכנית הגישה המבוקרת יקבלו הודעה על כך.

העמודים הבאים כוללים רשימה של שאלות ותשובות, ונספחים א ו.ב.

שאלות ותשובות

1. מהי תכנית גישה מבוקרת (MAP)?

- תכנית גישה מבוקרת מאפשרת למטופל מתאים הסובל ממצב מסכן חיים לקבל גישה לתרופה שלא אושרה עדיין על ידי הרשות הרגולטורית במדינתו למכירה מסחרית.

2. מה עלי לעשות כדי שישקלו את השתתפותי בתכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב?

- על כל המטופלים המעוניינים להשתתף בתכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב להיות מטופלים אצל רופא מקומי המוכן למלא את דרישות התכנית.
- כיוון שלונפרניב היא מוצר תרופתי מחקרי, חשוב מאוד שכל רופא של כל מטופל יבין כיצד להשתמש בלונפרניב בטיפול במטופלים הסובלים מפרוגריה או מחלה דמויית-פרוגריה בלמינת גרעין התא. מידע חשוב יימסר לרופא המטפל לאחר רישומו לתכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב.
- Eiger BioPharmaceuticals משתמשת בשרייתיה של חברת מנוסה ביותר בשם Clinigen כדי לסייע לרופא המקומי להעביר אותך/את ילדך לתכנית הגישה המבוקרת. Clinigen גם תפקח על התכנית על בסיס שוטף.
- הרופא אחראי לרישומו ולרישומך/רישום ילדך אצל Clinigen. על הרופא המקומי להשלים את תהליך הרישום. דבר זה מתבצע באמצעות יצירת קשר עם Clinigen. משפחות/מטופלים לא יוכלו לרשום את עצמם.
- הרופא המטפל מוודא שיש ברשות Clinigen את כל המידע המתאים הדרוש כדי לספק לונפרניב באופן הולם.
- לאחר רישום מוצלח בידי הרופא ווידוא כי המטופל עומד בקריטריוני התכנית, הרופא המטפל מזמין לונפרניב עבור הילד מ-Clinigen.
- לונפרניב תסופק למרפאת הרופא המקומי או לבית מרקחת בבית חולים/מרפאה. הרופא המטפל יכול להזמין לונפרניב 6 שבועות לפני סיום מלאי הלונפרניב שבידי המטופל. במקרה שהרופא לא הזמין לונפרניב לפחות חודש אחד לפני צפי הסיום לאספקת התרופה, תישלח תזכורת דוא"ל לרופא הקוראת לו להזמין מחדש. כל משלוח של לונפרניב מכיל אספקה ל-4 חודשים. אם דבר זה ישתנה, כל המשתתפים בתכנית הגישה המבוקרת יקבלו הודעה על כך.
- לאחר מכן הרופא ימסור את התרופה לך/לילדך.
- לא כל המדינות מאפשרות הצעה של תכנית גישה מבוקרת לתושביהן. נספח א כולל רשימת מדינות ומצב תכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב בתחומן. אם המדינה שבה אתה/ילדך מתגורר לא רשומה, ייתכן שעדיין תהיה אפשרות להצטרף לתכנית גישה מבוקרת. במצב כזה, אנא צור קשר עם הקרן למחקר פרוגריה בטלפון 978-535-2594 או בדוא"ל לכתובת info@progeriaresearch.org. לחלופין, הרופא המטפל יכול ליצור קשר עם צוות הגישה לתרופות של Clinigen בטלפון +44 (0) 1932 824123 או בדוא"ל לכתובת medicineaccess@clinigengroup.com.

3. מה נדרש להתאמה לתכנית הגישה המבוקרת?

כדי להתאים לתכנית הגישה המבוקרת, עליך/על ילדך להיות בני לפחות 12 חודשים ולעמוד בכל הקריטריונים הבאים:

1. אבחנה בתסמונת פרוגריה על שם הטצינסון-גילפורד (פרוגריה) או במחלה דמויית-פרוגריה בלמינת גרעין התא.
2. בדיקות דם כדי לוודא שהכבד והכליות שלך/של ילדך מסוגלים לעבד לונפרניב כהלכה.

3. היעדר זיהום לא מבוקר או מחלה רפואית חמורה אחרת שעשויה להפוך את השתתפותך/השתתפות ילדך בתכנית הגישה המבוקרת ללא בטוחה.

4. בדיקת היריון שלילית אם את/ילדתך נשים ובגיל פוריות.

5. לא ניתן יהיה ליטול מספר תרופות ולאכול מספר סוגי מזון בזמן שאתה/ילדך נוטל לונפרניב. הרופא שלך ידון איתך בדברים אלה. יש לנקוט בזהירות בשימוש בלונפרניב לצד כל חומר הרגיש ל-CYP3A ומעכבים או משרנים חזקים או מתונים של CYP3A. תרופות אלה עשויות לשנות את חילוף החומרים של לונפרניב. שוחח עם הרופא שלך לגבי התרופות העונות על כל אחד מקריטריונים אלה.

א. ספר לרופא המטפל על כל התרופות ועשבי המרפא שאתה נוטל. תרופות מסוימות ועשבי מרפא מסוימים עשויים להיות מסווגים כמעכבי או משרני CYP3A. זאת אומרת שהם עשויים לשנות את חילוף החומרים של לונפרניב. על אנשים הנוטלים לונפרניב להפסיק את השימוש בעשבי מרפא, תרופות ומזונות (מיץ אשכוליות ותפוזי סביליה) מעכבי או משרני CYP3A.

נספח ב כולל את קריטריוני ההכללה ואי-ההכללה המלאים לתכנית הגישה המבוקרת. כדאי שהרופא המטופל יבדוק את שתי קבוצות הקריטריונים.

4. **למשך כמה זמן ניתן לטפל במטופל באמצעות לונפרניב כחלק מתכנית הגישה המבוקרת?**

• Eiger תמשיך לספק גישה ללונפרניב באמצעות Clinigen עד שתחליט להפסיק בטיפול או עד שלונפרניב תאושר ותהפוך לזמינה בצורה מסחרית במדינתך. מרגע שהיא זמינה מסחרית, תוכל לקבל אותה באמצעות קבלת מרשם מהרופא המטפל שלך/שלך ילדך.

5. **באיזו תדירות אצטרך לבקר את הרופא שלי כדי לאסוף לונפרניב במהלך התכנית?**

• עליך או על המטפל שלך לצפות לאסוף לונפרניב מהרופא המטפל לפחות כל 4 חודשים.

6. **לאחר שנרשמתי בהצלחה לתכנית הגישה המבוקרת, כיצד אמשיך לקבל חידושי מלאי ללונפרניב?**

• הרופא המטפל יזמין לונפרניב באמצעות מערכת מקוונת של Clinigen. לונפרניב תישלח לרופא שלך ובדרך כלל אתה/המטפל שלך תוכל/יוכל לאסוף אותה במרפאת הרופא.

7. **כיצד הרופא שלי יירשם לתכנית הגישה המבוקרת?**

• הרופא המטפל שלך יירשם לתכנית הגישה המבוקרת באמצעות יצירת קשר עם Clinigen בטלפון +44 (0) 1932 824123 או באמצעות שליחת דוא"ל לכתובת medicineaccess@clinigengroup.com. הרופא המטפל שלך הוא האדם היחיד שיכול לרשום אותך לתכנית הגישה המבוקרת. אם אתה מטופל או מטפל, אין ליצור קשר עם Clinigen בנוגע לרישום לתכנית הגישה המבוקרת.

8. מי יסייע במידע הנוגע לתופעות לוואי הקשורות בלונפרניב או אם יש לי שאלות במהלך נטילת לונפרניב?

- הרופא המטפל שלך יטפל בתופעות הלוואי שלך. אם לרופא שלך יש כל שאלה, הוא יכול ליצור קשר עם המחלקה לעניינים רפואיים של Eiger באמצעות שליחת דוא"ל לכתובת ProgeriaMA@eigerbio.com. הרופא שלך מתבקש למסור את פרטי יצירת הקשר שלו בתוך הדוא"ל. דבר זה יאפשר ל-Eiger להתקשר אם לא ניתן לענות לשאלה או לשאלות באמצעות דוא"ל.

9. במקרה של אירוע חריג חמור, עם מי יש ליצור קשר?

- המטופל והרופא אחראים לדיווח על אירועים חריגים חמורים הקשורים בשימוש בלונפרניב בהתאם לדרישות רשות הבריאות המקומית.
- Novella היא החברה המספקת את כל שירותי דיווח הבטיחות לתכנית הגישה המבוקרת. יש לדווח על אירועים חריגים חמורים (SAE) באמצעות טופס הדיווח על אירוע חריג חמור של Novella הזמין במערכת Cliniport. הרופאים רשאים גם להתקשר אל Novella ישירות באמצעות מדריך הטלפונים הגלובלי הכלול במערכת Cliniport.
- אין לדווח על אירוע חמור משום סוג ל-Clinigen.

10. עם מי עלי לדבר אם יש לי שאלות נוספות בנוגע לתכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב?

- מטופלים או מטפלים צריכים להתחיל תמיד ולשאול את הרופא שלהם שאלות. במקרה שהרופא שלך/של ילדך לא יכול לענות על השאלה, הרופא יכול ליצור קשר עם צוות הגישה לתרופות של Clinigen בטלפון 1932 824123 (0) +44 או בדוא"ל לכתובת medicineaccess@clinigen.com. הרופא רשאי גם לשלוח דוא"ל ל-Eiger בכתובת ProgeriaMA@eigerbio.com. מטופלים או מטפלים, לא צריכים ליצור קשר עם Clinigen. במקום זאת, על מטופלים ומטפלים ליצור קשר רק עם הקרן למחקר פרוגריה בטלפון 978-535-2594 או באמצעות שליחת דוא"ל לכתובת info@progeriaresearch.org.

נספח א

סטטוס תכנית הגישה המבוקרת על פי מדינה

אם המדינה הרלוונטית לך לא נמצאת באף אחד מהרשימות האלה, אנא צור קשר עם הקרן למחקר פרוגריה בטלפון 978-535-2594 או באמצעות שליחת דוא"ל לכתובת info@progeriaresearch.org.

מדינות בהן תכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב זמינה, יוני 2019			
ארה"ב	כן	מקסיקו	כן
אלג'יריה	כן	נמיביה	כן
אוסטרליה	כן	סין	כן
אוקראינה	כן	ספרד	כן
אינדונזיה	כן	סרביה	כן
ארגנטינה	כן	עומאן	כן
בנגלדש	כן	פורטוגל	כן
ברזיל	כן	פקיסטן	כן
דנמרק	כן	צרפת	כן
דרום אפריקה	כן	קולומביה	כן
דרום קוריאה	כן	קזחסטן	כן
הודו	כן	קנדה	כן
הממלכה המאוחדת	כן	רוסיה	כן
הרפובליקה הדומיניקנית	כן	שוודיה	כן
ישראל	כן		

מדינות בהן תכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב תהיה זמינה בעתיד*	
איטליה	יפן
בלגיה	מצרים
גרמניה	עיראק
הפיליפינים	ערב הסעודית
טורקיה	פולין
טייוואן	

*מועד הזמינות המדויק לתכנית הגישה המבוקרת במדינות אלה אינו ידוע. אם אתה/ילדך תושב אחת המדינות האלה ואתה/ילדך מעוניין בהשתתפות בתכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב, אנא צור קשר עם הקרן למחקר פרוגריה.

מדינות בהן תכנית הגישה המבוקרת ללונפרניב לא תהיה זמינה**	
הונדורס	סורינאם
טג'יקיסטן	סרי לנקה
טוגו	פלסטין-עזה
טנזניה	
לוב	
נפאל	

**ייתכן שרשימה זו אינה מקיפה. אם אתה/ילדך תושב של אחת המדינות האלה ומעוניין בגישה ללונפרניב לטיפול בפרוגריה או בלמינופיות פרוורואידיות, אנא צור קשר עם הקרן למחקר פרוגריה.

נספח ב

קריטריוני הכללה ואי-הכללה

סעיף זה כולל מינוח רפואי והוא נועד בעיקר כדי שתוכל לתקשר עם הרופא המקומי שלך/של ילדך.

קריטריוני הכללה

על המטופלים לעמוד בכל קריטריוני הכללה הבאים כדי להתאים לגיוס לתכנית.

1. אבחנה קלינית בפרוגריה או במחלה דמויית-פרוגריה בלמינת גרעין התא על ידי רופא מוסמך (בהתבסס על פנוטיפ משותף המוגדר במאמרים Meredith et al 2015, Gordon et al, 2008), אישור של בדיקה גנטית מועדף אך הדבר איננו נדרש.
2. המטופל בן 12 חודשים ומעלה
3. על תפקודי הכבד של המטופל להיות תקינים, כמוגדר על ידי SGPT (אלנין אמינוטרנספראז) ו-SGOT (אספרטט אמינוטרנספראז) של לכל היותר פי 5 מגבול הנורמה העליון לגילו
4. יש לקבל הסכמה חתומה מדעת/הצהרה חתומה מדעת של ההורה/ההורים או האפוטרופוס/אפוטרופוסים לפני ביצוע כל הליך של התכנית

קריטריוני אי-הכללה

מטופלים העומדים באחד מהקריטריונים הבאים לא יוכלו בתכנית:

1. על המטופלים להימנע מנטילת תרופות או מצריכת מזונות הידועים כמשרנים או מעכבים מתונים או חזקים של CYP3A4 או חומרים הרגישים ל-CYP3A (הרשימה תסופק לצד טופס ההסכמה מדעת).
2. על המטופלים להימנע מנטילת דיגוקסין, מצע P-gp בעל חלון טיפולי קצר.
3. על המטופלים להיות ללא זיהום לא מבוקר.
4. על המטופלים להיות ללא אי-תפקוד גלוי בכבד.
5. על המטופלים להיות ללא מצבים פעילים הרלוונטיים מבחינה קלינית שלדעת הרופא המטפל עשויים למנוע מהם מלהשתתף בבטחה בתכנית.
6. על המטופלים להיות ללא אלרגיה ידועה או חשודה לכל אחד מהחומרים הלא פעילים הכלולים בפורמולציה.
7. נאסר על המטופלות להיות בהיריון או להניק או לתכנן להיכנס להיריון בזמן קבלת הטיפול.