

Lonafarnib Behandlungszugangsprogramm (Managed Access Program, MAP) Informationen, Fragen und Antworten für Patienten, Betreuer und Ärzte

Eiger BioPharmaceuticals, der Hersteller des Medikaments Lonafarnib, sponsert ein Behandlungszugangsprogramm (MAP) für geeignete Patienten in Ländern, in denen das Medikament noch nicht für den kommerziellen Vertrieb zugelassen ist. Der Zweck dieses MAP ist es, geeigneten Patienten mit Hutchinson-Gilford-Progerie-Syndrom (HGPS oder Progerie) oder progeroider Laminopathie mit Verarbeitungsfehler (processing deficient progeroid laminopathy; PDPL) zu ermöglichen, Zugang zu einer Behandlung mit Lonafarnib zu erhalten. Das Behandlungszugangsprogramm steht geeigneten Patienten mit HGPS oder PDPL in den unten beschriebenen Kategorien zur Verfügung:

1) Patienten, die zuvor noch nie zuvor Lonafarnib erhalten haben;

2) Patienten, die zuvor Lonafarnib erhalten haben, aber derzeit kein Lonafarnib mehr erhalten und keinen Zugang mehr zu dem Medikament haben;

3) Patienten, die im Rahmen einer klinischen Studie Lonafarnib eingenommen haben und die Behandlung mit Lonafarnib nach der Beendigung Ihrer Teilnahme an der klinischen Studie fortsetzen möchten. Wenn Sie/Ihr Kind derzeit an der Studie im Boston Children's Hospital (Kinderkrankenhaus Boston) teilnehmen/teilnimmt und Sie/Ihr Kind in dem Teil der Studie sind, die das Medikament Everolimus beinhaltet, erhalten Sie die Möglichkeit, nach Abschluss der Studie Lonafarnib durch das MAP zu erhalten. Wenn Sie/Ihr Kind an der Verlängerungsstudie der Studie des Boston Children's Hospital teilnehmen/teilnimmt und derzeit NUR Lonafarnib einnehmen/einnimmt, werden Sie/Ihr Kind in das MAP aufgenommen. Der Übergang wird sorgfältig geplant, damit die Arzneimittelversorgung konsistent bleibt.

Im November 2020 wurde Lonafarnib von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) unter dem Markennamen Zokinvy (50 mg und 75 mg in Kapselform) zugelassen. Die formalen Indikationen für die Verwendung sind folgende:

Zokinvy ist indiziert bei Patienten ab einem Alter von 12 Monaten mit einer Körperoberfläche (KOF) von 0,39 m² und darüber:

- Zur Senkung des Mortalitätsrisikos bei HGPS
- Zur Behandlung von progeroiden Laminopathien mit Verarbeitungsfehler, entweder:
 - bei einer heterozygoten LMNA-Mutation mit Progerin-ähnlicher Proteinakkumulation oder
 - homozygoten oder zusammengesetzten heterozygoten ZMPSTE24-Mutationen

Zokinvy ist nicht für andere Progeroid-Syndrome oder progeroide Laminopathien ohne Verarbeitungsfehler indiziert. Aufgrund seines Wirkmechanismus wird davon ausgegangen, dass Zokinvy bei diesen Populationen nicht wirkt.

Trotz der FDA-Zulassung für Lonafarnib wird das Medikament in einigen Ländern derzeit noch als experimentelle Behandlung für das Hutchinson-Gilford-Progerie-Syndrom und progeroide Laminopathien mit Verarbeitungsfehler angesehen. Das bedeutet, dass Sie außerhalb der Vereinigten Staaten das Produkt nicht auf Rezept in einer örtlichen Apotheke erhalten können. Für geeignete HGPS- und PDPL-Patienten, die in einem Land wohnhaft sind, in dem das Lonafarnib-MAP angeboten werden darf, ist dies die einzige Methode, Zugriff auf das Medikament zu erhalten, es sei denn, Sie/Ihr Kind nehmen/nimmt immer noch an einer Studie des Boston Children's Hospital teil, die Lonafarnib beinhaltet. Das Lonafarnib-MAP wird fortgeführt, bis Lonafarnib für HGPS und PDPL in Ihrem Land kommerziell erhältlich ist. Wenn sich das ändern sollte, werden alle MAP-Teilnehmer benachrichtigt.

Die nachfolgenden Seiten umfassen eine Liste von Fragen und Antworten sowie die Anhänge A und B.

Fragen und Antworten

1. Was ist ein Behandlungszugangsprogramm (MAP)?

- Ein Behandlungszugangsprogramm ermöglicht einem geeigneten Patienten mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung, Zugang zu einem Medikament zu erhalten, das bislang noch nicht von der Zulassungsbehörde des entsprechenden Landes für den kommerziellen Verkauf zugelassen wurde. Das Programm kann nur vom Hersteller des Medikaments angeboten werden.

2. Was muss ich tun, um für das Behandlungszugangsprogramm von Lonafarnib in Betracht zu kommen?

- Alle Patienten, die an dem Lonafarnib-MAP teilnehmen möchten, müssen einen Arzt vor Ort haben, der bereit ist, die Anforderungen des Programms zu erfüllen.
- Da es sich bei Lonafarnib um ein Prüfpräparat handelt, ist es sehr wichtig, dass der Arzt eines jeden Patienten versteht, wie Lonafarnib bei der Behandlung von Patienten mit HGPS oder einer progeroiden Laminopathie mit Verarbeitungsfehler einzusetzen ist. Wichtige Informationen werden dem behandelnden Arzt nach der Aufnahme des Patienten in das Lonafarnib-MAP bereitgestellt.
- Eiger BioPharmaceuticals nutzt ein sehr erfahrenes Unternehmen namens Clinigen, um Ihrem Arzt vor Ort behilflich zu sein, Sie/Ihr Kind in das MAP aufzunehmen. Clinigen wird das Programm auch laufend überwachen.
- Der Arzt ist für die Einschreibung von sich selbst und Ihnen/Ihrem Kind bei Clinigen verantwortlich. Die Einschreibung muss vom örtlichen Arzt durchgeführt werden. Dies findet durch die Kontaktaufnahme mit Clinigen statt. Familien/Patienten können sich nicht selbst einschreiben.
- Der behandelnde Arzt stellt sicher, dass Clinigen alle erforderlichen Informationen zur Verfügung hat, sodass Lonafarnib sachgerecht ausgegeben werden kann.
- Nach erfolgreicher Aufnahme durch den Arzt und Sicherstellung, dass der Patient den Kriterien des Programms entspricht, bestellt der behandelnde Arzt Lonafarnib für das Kind bei Clinigen.
- Lonafarnib wird zur örtlichen Klinik Ihres Arztes/zur Krankenhausapotheke geliefert. Lonafarnib kann vom behandelnden Arzt 6 Wochen, bevor der Vorrat des Patienten an Lonafarnib aufgebraucht ist, bestellt werden. Sollte der Arzt nicht mindestens einen Monat vor der Zeit bestellt haben, zu der der Medikamentenvorrat erwartungsgemäß zu Ende geht, wird eine Erinnerungs-E-Mail an den Arzt geschickt, die zur Nachbestellung auffordert. Jede Lieferung von Lonafarnib reicht für 4 Monate aus. Wenn sich das ändern sollte, werden alle MAP-Teilnehmer benachrichtigt.
- Der Arzt gibt das Medikament an Sie/Ihr Kind aus.
- Nicht alle Länder erlauben, dass MAP ihren Einwohnern angeboten werden. Anhang A umfasst eine Liste mit Ländern und deren MAP-Status für Lonafarnib. Wenn das Land, in dem Sie/Ihr Kind wohnhaft sind/ist, nicht aufgeführt ist, kann das MAP dennoch möglich sein. In dieser Situation wenden Sie sich bitte an die Progeria Research Foundation unter

+1 978-535-2594 oder per E-Mail an info@progeriaresearch.org. Im Gegenzug kann der behandelnde Arzt das Medikamente-Zugangsteam von Clinigen unter +44 1932 824123 oder per E-Mail an medicineaccess@clinigengroup.com kontaktieren.

3. Was ist erforderlich, um für das Behandlungszugangsprogramm infrage zu kommen?

Um für das MAP infrage zu kommen, müssen Sie/Ihr Kind mindestens 12 Monate alt sein und alle der folgenden Kriterien erfüllen:

1. Ein genetischer Test, der die Diagnose HGPS (Progerie) oder progeroide Laminopathie mit Verarbeitungsfehler bestätigt.
2. Blutuntersuchungen, um sicherzustellen, dass Ihre Leber und Nieren bzw. die Ihres Kindes Lonafarnib richtig verarbeiten kann/können.
3. Keine unkontrollierte Infektion oder andere schwerwiegende medizinische Krankheit, welche die Teilnahme an dem MAP für Sie/Ihr Kind unsicher machen könnte.
4. Ein negativer Schwangerschaftstest, wenn Sie/Ihr Kind eine Frau im gebärfähigen Alter sind/ist.
5. Manche Medikamente und einige Nahrungsmittel können nicht eingenommen werden, während Sie/Ihr Kind Lonafarnib einnehmen/einnimmt. Ihr Arzt wird diese mit Ihnen besprechen. Sie sollten Lonafarnib nicht zusammen mit starken oder moderaten CYP3A-Inhibitoren oder -Induktoren anwenden. Lonafarnib sollte nicht zusammen mit Midazolam angewendet werden. Lonafarnib sollte nicht zusammen mit den Statinen Atorvastatin, Lovastatin oder Simvastatin angewendet werden. Diese Medikamente können die Metabolisierung von Lonafarnib verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über jegliche Medikamente, die diese Kriterien erfüllen.
 - a. Informieren Sie den behandelnden Arzt über alle Medikamente und pflanzlichen Heilmittel, die Sie einnehmen. Bestimmte Medikamente und pflanzliche Heilmittel könnten als CYP3A-Inhibitoren oder -Induktoren klassifiziert sein. Das bedeutet, dass sie die Metabolisierung von Lonafarnib verändern können. Personen, die Lonafarnib einnehmen, sollten die Anwendung bzw. Einnahme von pflanzlichen Mitteln, Arzneimitteln und Nahrungsmitteln (Grapefruitsaft und Bitterorangen), die CYP3A hemmen oder induzieren, absetzen. Bitte beachten Sie die von der FDA genehmigten vollständigen Verschreibungsinformationen unter www.zokinvy.com.
 - b. Patienten, die Lonafarnib einnehmen, dürfen Midazolam nicht einnehmen. Wenn ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist, bei dem Midazolam angewendet wird, muss Lonafarnib vorübergehend für 10–14 Tage vor und 2

Tage nach der Verabreichung von Midazolam abgesetzt werden. Bitte beachten Sie die von der FDA genehmigten vollständigen Verschreibungsinformationen unter www.zokinvy.com.

- c. Patienten, die Lonafarnib einnehmen, dürfen Atorvastatin, Lovastatin oder Simvastatin nicht einnehmen.

Anhang B enthält die vollständigen MAP-Einschluss- und Ausschlusskriterien. Der behandelnde Arzt wird beide Kriterienkataloge sehen wollen.

4. Wie lange kann ein Patient im Rahmen des Behandlungszugangsprogramms mit Lonafarnib behandelt werden?

- Eiger beabsichtigt, Zugang zu Lonafarnib über Clinigen bereitzustellen, bis das Produkt allgemein erhältlich ist bzw. bis Sie entscheiden, die Behandlung zu beenden oder bis Lonafarnib die Marktzulassung durch die Zulassungsbehörde Ihres Landes erhält und in Ihrem Land kommerziell erhältlich ist. Sobald das Produkt für Sie auf kommerziellem Wege erhältlich ist, können Sie Lonafarnib auf Rezept von Ihrem behandelnden Arzt bzw. dem Ihres Kindes erhalten. Bestimmte unbekannte Umstände könnten zu Veränderungen im MAP führen. Eiger kann das Behandlungszugangsprogramm jederzeit ändern. Sollte das Programm geändert werden, werden die zuvor aufgenommenen Ärzte auf diese Änderung/en aufmerksam gemacht und die Patienten bzw. deren gesetzliche Vertreter entsprechend davon in Kenntnis setzen.

5. Wie oft muss ich während des Programms meinen Arzt aufsuchen, um Lonafarnib abzuholen?

- Sie bzw. Ihre Betreuungsperson sollten/sollte einplanen, mindestens alle 4 Monate Lonafarnib von Ihrem behandelnden Arzt abzuholen, sofern Sie nicht anderes instruiert wurden.

6. Wie werde ich nach erfolgreichem Einschreiben für das MAP auch weiterhin mit Lonafarnib versorgt?

- Der behandelnde Arzt wird eine Bestellung für Lonafarnib durch ein Online-System eingeben, das von Clinigen angeboten wird. Lonafarnib wird an das von Ihrem Arzt genannte Krankenhaus geschickt und kann dann von Ihnen/Ihrer Betreuungsperson von diesem Standort abgeholt werden.

7. Wer wird Informationen zu Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Lonafarnib bereitstellen, oder helfen, wenn ich während der Einnahme von Lonafarnib Fragen habe?

- Ihr behandelnder Arzt wird Ihre Nebenwirkungen behandeln. Wenn Ihr Arzt Fragen hat, kann er die Abteilung für Medical Affairs von Eiger kontaktieren, indem er eine E-Mail an

ProgeriaMA@eigerbio.com übermittelt. Ihr Arzt wird gebeten, seine Kontaktinformationen in der E-Mail anzugeben. Eiger wird telefonisch in Kontakt treten, wenn die Frage(n) nicht per E-Mail beantwortet werden kann/können.

8. Wer sollte im Fall eines unerwünschten Ereignisses oder eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses kontaktiert werden?

- Der Patient und der Arzt tragen die Verantwortung für die Meldung unerwünschter Ereignisse oder schwerwiegender unerwünschter Ereignisse in Verbindung mit der Verwendung von Lonafarnib gemäß den Anforderungen der lokalen Gesundheitsbehörde.
- IQVIA ist das Unternehmen, das alle Dienste zur Sicherheitsberichterstattung für das MAP ausführt. Daher sollten unerwünschte Ereignisse (UE) und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) mithilfe des IQVIA-SUE-Berichtsformulars berichtet werden, das über das Clinipoint-System zur Verfügung steht. Ärzte können IQVIA auch direkt unter der internationalen Rufnummer kontaktieren, die im Clinipoint-System angegeben ist.
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Ereignisse **SOLLTEN NUR IQVIA gemeldet** werden.
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Ereignisse **SOLLTEN NICHT** an Clinigen gemeldet werden.

9. An wen kann ich mich wenden, wenn ich weitere Fragen zum Behandlungszugangsprogramm für Lonafarnib habe?

- Patienten oder Betreuungspersonen sollten sich bei Fragen immer zuerst an ihre Ärzte wenden. Falls der Arzt Ihnen/Ihrem Kind eine Frage nicht beantworten kann, kann der Arzt das Medicine-Access-Team von Clinigen unter +44 (0) 1932 824123 oder per E-Mail unter medicineaccess@clinigengroup.com kontaktieren. Der Arzt kann Eiger auch per E-Mail unter ProgeriaMA@eigerbio.com erreichen. Patienten und Betreuungspersonen sollten sich **nicht** an Clinigen wenden. Patienten und Betreuungspersonen sollten die Progeria Research Foundation nur unter +1 978-535-2594 oder per E-Mail an info@progeriaresearch.org kontaktieren.

Anhang A

Länderspezifischer Status des Behandlungszugangsprogramms

Wenn das Sie betreffende Land nicht auf einer dieser Listen steht, wenden Sie sich bitte an die Progeria Research Foundation unter +1 978-535-2594 oder per E-Mail an info@progeriaresearch.org.

Länder mit verfügbarem Lonafarnib-MAP Stand März 2021	
Algerien	Kasachstan
Argentinien	Luxemburg
Australien	Malaysia
Bangladeschisch	Mexiko
Brasilien	Namibia
Belgien	Oman
Kanada	Pakistan
China	Philippinen
Kolumbien	Polen
Dänemark	Portugal
Dominikanische Republik	Russland
Ägypten	Saudi-Arabien
Irak	Schweden
Frankreich*	Serbien
Indonesien	Spanien
Deutschland	Südafrika
Indien	Südkorea
Irland	Taiwan
Israel	Thailand
Italien*	Türkei
Japan	Ukraine

*In diesen Ländern können gesonderte nationale Programme im Einsatz sein. Falls diese nationalen Programme nicht verfügbar sind, kann das MAP in Betracht gezogen werden.

Länder, in denen das Lonafarnib-MAP NICHT verfügbar sein wird**	
Honduras	Sri Lanka
Iran	Surinam
Libyen	Tadschikistan
Nepal	Tansania
Palästina-Gaza	Togo

**Diese Liste ist möglicherweise nicht vollständig. Wenn Sie/Ihr Kind aus einem dieser Länder sind/ist und den Zugang zu Lonafarnib für HGPS oder PL-Erkrankungen erhalten möchten/möchte, wenden Sie sich bitte an die Progeria Research Foundation.

Anhang B

Einschluss- und Ausschlusskriterien

Dieser Abschnitt enthält medizinische Sprache und ist primär darauf ausgerichtet, dass Sie mit dem Hausarzt von Ihnen/Ihrem Kind kommunizieren können.

Einschlusskriterien

Die Patienten müssen alle der folgenden Aufnahmekriterien erfüllen, um für die Aufnahme in das Programm infrage zu kommen.

1. Der Patient ist mindestens 12 Monate alt.
2. Der Patient muss sich einem Gentest unterziehen, der die Diagnose eines Hutchinson-Gilford- Progerie-Syndroms oder einer progeroiden Laminopathie mit Verarbeitungsfehler (heterozygote LMNA-Mutation mit Verarbeitungsfehler mit Progerin-ähnlicher Proteinakkumulation oder homozygote oder zusammengesetzte heterozygote ZMPSTE24-Mutationen) bestätigt.
3. Patienten müssen eine ausreichende Leberfunktion aufweisen, definiert durch SGPT (ALT) und SGOT (AST) \leq 5-facher Wert des oberen Grenzwerts des Normalbereichs für das Alter
4. Die unterschriebene Patienteninformation und Einwilligungserklärung von Eltern oder Erziehungsberechtigten muss vor jeglichem Programmablauf eingeholt werden
5. Bei gebärfähigen oder sexuell aktiven Patientinnen muss vor Beginn der Behandlung mit Lonafarnib ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

Ausschlusskriterien

Patienten, auf die **eines** der folgenden Kriterien zutrifft, werden von dem Programm ausgeschlossen:

1. Die Patienten dürfen keine unkontrollierte Infektion haben.
2. Die Patienten dürfen keine aktive klinisch relevante Erkrankung aufweisen, die sie nach Meinung des behandelnden Arztes von der sicheren Teilnahme am Programm ausschließen würde.
3. Patienten dürfen keine bekannte oder vermutete Überempfindlichkeit gegenüber irgendeinem der in der Formulierung enthaltenen Hilfsstoffe haben.
4. Patientinnen dürfen während der Behandlung nicht schwanger sein oder stillen oder planen, schwanger zu werden.