

Programma di accesso gestito (MAP) per lonafarnib Informazioni, domande e risposte per pazienti, assistenti e medici

Eiger BioPharmaceuticals, il produttore del farmaco lonafarnib, sponsorizza un programma di accesso gestito (Managed Access Program, MAP) per pazienti idonei nei Paesi in cui il farmaco non ha ancora ricevuto l'approvazione per l'immissione in commercio. Lo scopo di questo MAP è consentire ai pazienti idonei con sindrome progeria di Hutchinson-Gilford (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS o progeria) o una laminopatia progeroide carente di elaborazione (processing deficient Progeroid Laminopathy, PDPL) di ottenere l'accesso al trattamento con lonafarnib. Il programma di accesso gestito sarà disponibile per i pazienti idonei con HGPS o una PDPL nelle categorie descritte di seguito:

1) coloro che non hanno mai assunto lonafarnib in precedenza;

2) coloro che hanno assunto lonafarnib in precedenza, ma non stanno attualmente assumendo lonafarnib e non hanno più accesso al farmaco;

3) coloro che hanno assunto lonafarnib nell'ambito di una sperimentazione clinica e desiderano continuare il trattamento con lonafarnib al termine della loro partecipazione alla sperimentazione clinica. Se Lei/Suo/a figlio/a sta attualmente partecipando alla sperimentazione presso il Boston Children's Hospital (Ospedale Pediatrico di Boston) e Lei/Suo/a figlio/a fa parte della porzione dello studio che include il farmaco everolimus, avrà l'opportunità di ricevere lonafarnib tramite il MAP una volta terminata la sperimentazione. Se Lei/Suo/a figlio/a si trova nello studio di estensione della sperimentazione condotta dal Boston Children's Hospital e attualmente sta assumendo SOLO lonafarnib, Lei/Suo/a figlio/a passerà al MAP. La transizione sarà pianificata con cura in modo che la fornitura del farmaco rimanga costante.

A novembre 2020, lonafarnib è stato approvato dall'Ente statunitense preposto alla tutela di alimenti e medicinali (Food and Drug Administration, FDA) con il nome commerciale di Zokinvy, capsule da 50 mg e 75 mg. Le indicazioni d'uso formali sono le seguenti:

Zokinvy è indicato in pazienti di età pari o superiore a 12 mesi con una superficie corporea (body surface area, BSA) pari o superiore a 0,39 m².

- Ridurre il rischio di mortalità per HGPS
- Per il trattamento delle laminopatie progeroidi carenti di elaborazione con:
 - Mutazione eterozigote di LMNA con accumulo proteico progerin-simile
 - Mutazioni omozigoti o eterozigoti composte di ZMPSTE24

Zokinvy non è indicato per altre sindromi progeroidi o laminopatie progeroidi competenti nell'elaborazione. In base al suo meccanismo d'azione, non ci si aspetterebbe che Zokinvy sia efficace in queste popolazioni.

Nonostante l'approvazione dell'FDA per lonafarnib, alcuni Paesi lo considerano attualmente un trattamento sperimentale per la sindrome progeria di Hutchinson-Gilford e le laminopatie progeroidi carenti di elaborazione. Ciò significa che al di fuori degli Stati Uniti non è possibile recarsi in una farmacia locale con una prescrizione e ottenere il prodotto. Per i pazienti idonei affetti da HGPS e PDPL residenti in un Paese che consente di offrire il MAP per lonafarnib, questo sarà l'unico mezzo attraverso cui ottenere l'accesso al farmaco, a meno che Lei/Suo/a figlio/a non stia ancora partecipando a uno studio presso il Boston Children's Hospital che prevede l'uso di lonafarnib. Il MAP per lonafarnib rimarrà operativo fino a quando la fornitura commerciale di lonafarnib per HGPS e PDPL sarà disponibile nel Suo Paese. Qualora vi fossero variazioni al riguardo, tutti i partecipanti al MAP interessati ne saranno informati.

Le pagine successive contengono un elenco di Domande e Risposte e le Appendici A e B.

Domande e Risposte

1. Che cos'è un Programma di accesso gestito (MAP)?

- Un programma di accesso gestito consente a un/a paziente idoneo/a affetto/a da una condizione potenzialmente letale di avere accesso a un farmaco che non è ancora stato approvato dall'autorità regolatoria del proprio Paese per la vendita commerciale. Il programma può essere offerto solo dal produttore del farmaco.

2. Cosa devo fare per essere preso/a in considerazione per il Programma di accesso gestito per lonafarnib?

- Tutti i pazienti che desiderano partecipare al MAP di lonafarnib devono avere un medico locale che sia disposto a soddisfare i requisiti del programma.
- Poiché lonafarnib è un prodotto farmacologico sperimentale, è molto importante che il medico di ciascun/a paziente comprenda come usare lonafarnib nel trattamento di pazienti affetti da HGPS o una laminopatia progeroide carente di elaborazione. Informazioni importanti saranno fornite al medico curante una volta arruolatosi nel MAP di lonafarnib.
- Eiger BioPharmaceuticals si avvale di una società altamente qualificata denominata Clinigen per facilitare la transizione Sua/di Suo/a figlio/a nel MAP da parte del Suo medico locale. Clinigen provvederà anche a supervisionare il programma in maniera costante.
- Il medico avrà il compito di registrare sé stesso e Lei/Suo/a figlio/a presso Clinigen. La registrazione deve essere eseguita dal medico locale e potrà essere effettuata contattando Clinigen. Le famiglie/i pazienti non possono registrarsi.
- Il medico curante assicura che Clinigen disponga di tutte le opportune informazioni necessarie affinché lonafarnib possa essere dispensato in modo appropriato.
- Una volta che il medico si sarà arruolato con successo e avrà garantito che il/la paziente soddisfa i criteri del programma, il medico curante provvederà a ordinare da Clinigen una scorta di lonafarnib per il/la minore.
- Lonafarnib viene consegnato presso la farmacia clinica/l'ospedale presso cui è attivo il medico locale. Lonafarnib può essere ordinato dal medico curante 6 settimane prima che la scorta di lonafarnib del/la paziente si esaurisca. Qualora il medico non abbia ordinato lonafarnib almeno un mese prima della data in cui si prevede che si esaurisca la scorta del farmaco, il medico riceverà un'email di promemoria con la quale viene invitato a effettuare un nuovo ordine. Ogni spedizione di lonafarnib contiene una fornitura sufficiente per 4 mesi. Qualora vi fossero variazioni al riguardo, tutti i partecipanti del MAP ne saranno informati.
- Il medico provvederà quindi a dispensare il farmaco a Lei/Suo/a figlio/a.
- Non tutti i Paesi consentono di offrire un MAP ai propri residenti. L'Appendice A include un elenco dei Paesi e il loro stato relativo al MAP di lonafarnib. Se il Paese nel quale risiede Lei/Suo/a figlio/a non è elencato, il MAP potrebbe comunque essere possibile. In questa situazione, La preghiamo di contattare The Progeria Research Foundation (Fondazione di ricerca sulla progeria) al numero +1 978-535-2594 o inviare un'e-mail all'indirizzo di posta elettronica info@progeriaresearch.org. Al contrario, il medico curante può contattare il

team di accesso ai farmaci di Clinigen al numero +44 (0)1932 8241 23 o inviare un'e-mail all'indirizzo di posta elettronica medicineaccess@clinigengroup.com.

3. Che cosa è richiesto ai fini dell'idoneità al Programma di accesso gestito?

Per risultare idoneo/a al MAP, Lei/Suo/a figlio/a deve avere almeno 12 mesi di età e soddisfare tutti i seguenti criteri:

1. Un test genetico che conferma una diagnosi di HGPS (progeria) o una laminopatia progeroide carente di elaborazione.
2. Esami del sangue per accertarsi che il fegato e i reni Suoi/di Suo/a figlio/a siano in grado di metabolizzare correttamente lonafarnib.
3. Nessuna infezione non controllata o altra malattia grave che potrebbe mettere a rischio la partecipazione Sua/di Suo/a figlio/a al MAP.
4. Un test di gravidanza negativo se Lei/Sua figlia è una donna in età fertile.
5. Alcuni farmaci e alcuni alimenti non possono essere assunti mentre Lei/Suo/a figlio/a assume lonafarnib. Il Suo medico ne parlerà con Lei. Non deve usare lonafarnib con inibitori o induttori forti o moderati del CYP3A. Lonafarnib non deve essere usato con midazolam. Lonafarnib non deve essere usato con le statine atorvastatina, lovastatina o simvastatina. Questi farmaci possono alterare il metabolismo di lonafarnib. Parli con il Suo medico per scoprire quali sono i farmaci che soddisfano uno qualsiasi di questi criteri.
 - a. Riferisca immediatamente al medico curante tutti i farmaci e rimedi erboristici che sta assumendo. Alcuni farmaci e rimedi erboristici possono essere classificati come inibitori o induttori del CYP3A. Ciò significa che possono alterare il metabolismo di lonafarnib. Coloro che assumono lonafarnib devono interrompere l'uso di rimedi erboristici, farmaci e alimenti (succo di pompelmo e di arance amare) che inibiscono o inducono CYP3A. Si prega di consultare il foglietto illustrativo completo approvato dall'FDA su www.zokinvy.com.
 - b. I pazienti che assumono lonafarnib non devono assumere midazolam. Se è necessaria una procedura chirurgica in cui sarà utilizzato midazolam, interrompere temporaneamente lonafarnib nei 10-14 giorni precedenti e nei 2 giorni successivi alla somministrazione di midazolam durante la procedura chirurgica. Si prega di consultare il foglietto illustrativo completo approvato dall'FDA su www.zokinvy.com.
 - c. I pazienti che assumono lonafarnib non devono assumere atorvastatina, lovastatina o simvastatina.

L'Appendice B include i criteri completi di idoneità e non idoneità per il MAP. Il medico curante vorrà prendere visione di entrambe le serie di criteri.

4. Per quanto tempo un/a paziente può essere trattato/a con lonafarnib nell'ambito del Programma di accesso gestito?

- L'intenzione di Eiger è quella di fornire accesso a lonafarnib tramite Clinigen fino a quando il farmaco non è disponibile al pubblico, fino a quando Lei non deciderà di interrompere il trattamento o fino a quando lonafarnib non sarà approvato dall'agenzia regolatoria del Suo Paese e immesso in commercio nel Suo Paese. Una volta approvato e disponibile in commercio, Lei potrà procurarsi lonafarnib facendosi rilasciare una prescrizione dal medico curante Suo/di Suo/a figlio/a. Alcune circostanze sconosciute potrebbero portare a cambiamenti nel MAP. Eiger si riserva la possibilità di modificare il programma di accesso gestito in qualsiasi momento. In caso di modifiche al programma, i medici che si sono arruolati saranno messi a conoscenza delle stesse e agevoleranno la comunicazione con il/la paziente o il suo tutore legale.

5. Con che frequenza dovrò recarmi dal mio medico per ritirare lonafarnib durante il programma?

- Lei o il Suo assistente deve pianificare il ritiro di lonafarnib dal medico curante almeno ogni 4 mesi circa, a meno che non Le pervenga un'altra comunicazione.

6. Dopo essermi registrato/a con successo al MAP, come potrò continuare a ricevere le scorte di lonafarnib?

- Il medico curante provvederà a ordinare lonafarnib attraverso un sistema online offerto da Clinigen. Lonafarnib sarà spedito all'ospedale designato del Suo medico e di solito potrà essere ritirato da Lei/dal Suo assistente presso quella sede.

7. Chi potrà essermi di aiuto con informazioni riguardanti gli effetti collaterali associati a lonafarnib o in caso di domande durante l'assunzione di lonafarnib?

- Il Suo medico curante provvederà a gestire gli effetti collaterali. Qualora il medico avesse domande, può contattare il reparto Affari Medici di Eiger inviando un'e-mail all'indirizzo di posta elettronica ProgeriaMA@eigerbio.com. Il medico è invitato a fornire le sue informazioni di contatto nell'e-mail. Ciò consentirà a Eiger di contattarlo nel caso in cui non sia possibile rispondere alla/e domanda/e per e-mail.

8. In caso di un evento avverso o evento avverso grave, chi deve essere contattato?

- Il/La paziente e il medico sono responsabili della segnalazione di eventuali eventi avversi ed eventi avversi gravi associati all'uso di lonafarnib in conformità con i requisiti delle autorità sanitarie locali.
 - IQVIA è la società che fornisce tutti i servizi di relazione sulla sicurezza per il MAP. Pertanto, gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi (Serious Adverse Events, SAE) devono essere segnalati utilizzando il modulo di segnalazione dei SAE di IQVIA disponibile sul sistema Cliniport. I medici possono anche chiamare IQVIA direttamente utilizzando la rubrica dei numeri di telefono internazionali inclusa nel sistema Cliniport.
 - Gli eventi avversi ed eventi avversi gravi **DEVONO** essere segnalati SOLO a IQVIA.
 - Gli eventi avversi ed eventi avversi gravi **NON DEVONO** essere segnalati a Clinigen.
- 9. A chi posso rivolgermi se ho ulteriori domande riguardanti il Programma di accesso gestito per lonafarnib?**
- I pazienti o gli assistenti devono sempre iniziare ponendo domande ai propri medici. Nel caso in cui il medico Suo/di Suo/a figlio/a non sia in grado di rispondere alla domanda, può contattare il team di accesso ai farmaci di Clinigen al numero +44 (0) 1932 8241 23 o per e-mail all'indirizzo di posta elettronica medicineaccess@clinigengroup.com. Il medico può anche inviare un'e-mail a Eiger all'indirizzo di posta elettronica ProgeriaMA@eigerbio.com. I pazienti o gli assistenti **non** devono contattare Clinigen. Al contrario, i pazienti e gli assistenti possono contattare The Progeria Research Foundation al numero +1 978-535-2594 o inviare un'e-mail all'indirizzo di posta elettronica info@progeriaresearch.org.

Appendice A

Stato nazionale del Programma di accesso gestito

Se il Suo Paese di interesse non è riportato in nessuno di questi elenchi, La preghiamo di contattare The Progeria Research Foundation al numero +1 978-535-2594 o inviare un'e-mail all'indirizzo di posta elettronica info@progeriaresearch.org.

Paesi in cui il MAP per lonafarnib sarà disponibile da marzo 2021	
Algeria	Kazakistan
Argentina	Lussemburgo
Australia	Malesia
Bangladesh	Messico
Brasile	Namibia
Belgio	Oman
Canada	Pakistan
Cina	Filippine
Colombia	Polonia
Danimarca	Portogallo
Repubblica Dominicana	Russia
Egitto	Arabia Saudita
Francia*	Serbia
Germania	Sudafrica
India	Corea del Sud
Indonesia	Spagna
Iraq	Svezia
Irlanda	Taiwan
Israele	Thailandia
Italia*	Turchia
Giappone	Ucraina

*In questi Paesi possono esistere programmi governativi separati. Nel caso in cui questi programmi governativi non siano disponibili, è possibile prendere in considerazione il MAP.

Paesi in cui il MAP per lonafarnib NON diventerà disponibile**	
Honduras	Sri Lanka
Iran	Suriname
Libia	Tagikistan
Nepal	Tanzania
Palestina-Gaza	Togo

**Questo potrebbe non essere un elenco esaustivo. Se Lei/Suo/a figlio/a proviene da uno di questi Paesi e desidera accedere a lonafarnib per HGPS o PL, La preghiamo di contattare The Progeria Research Foundation.

Appendice B

Criteri di idoneità e di non idoneità

Questa sezione contiene termini medici ed è destinata principalmente a Lei affinché possa comunicare con il Suo medico locale o quello di Suo/a figlio/a.

Criteri di idoneità

I pazienti devono soddisfare tutti i seguenti criteri di idoneità per potersi arruolare nel programma.

1. Il/La paziente ha un'età pari o superiore a 12 mesi.
2. Il/La paziente deve essere sottoposto/a a un test genetico che confermi la diagnosi di sindrome progeria di Hutchinson-Gilford o di laminopatia progeroide carente di elaborazione (con deficit di mutazione eterozigote della LMNA e accumulo di proteine progerin-simili o mutazioni omozigoti o eterozigoti composte di ZMPSTE24).
3. I pazienti devono avere una funzionalità epatica adeguata definita da valori di transaminasi sierica glutammico-piruvica (Serum Glutamic Pyruvate Transaminase, SGPT) (alanina aminotransferasi [ALT]) e transaminasi sierica glutammico ossalacetica (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase, SGOT) (aspartato aminotransferasi [AST]) \leq 5 volte il limite superiore della norma per l'età.
4. Rilascio dell'assenso/consenso informato firmato da parte di uno o più genitori o tutori prima che venga eseguita qualsiasi procedura medica prevista dal programma.
5. Le pazienti in età fertile o sessualmente attive devono sottoporsi a un test di gravidanza prima di iniziare lonafarnib.

Criteri di esclusione

I pazienti che soddisfano **uno qualsiasi** dei seguenti criteri non risulteranno idonei al programma:

1. I pazienti non devono presentare alcuna infezione non controllata.
2. I pazienti non devono presentare alcuna condizione medica in fase attiva clinicamente rilevante che, a giudizio del medico curante, possa impedire loro di partecipare in modo sicuro al programma.
3. I pazienti non devono presentare ipersensibilità nota o sospetta a uno qualsiasi degli eccipienti inclusi nella formulazione.
4. Le pazienti non devono essere in stato di gravidanza o allattamento al seno né programmare una gravidanza durante la terapia.