

## **Program kontrolowanego dostępu (MAP) do leku lonafarnib Informacje, pytania i odpowiedzi dla pacjentów, opiekunów i lekarzy**

Eiger BioPharmaceuticals, wytwórca lonafarnibu, sponsoruje program kontrolowanego dostępu (MAP) dla kwalifikujących się pacjentów w krajach, w których lek nie został jeszcze dopuszczony do obrotu. Celem tego programu kontrolowanego dostępu jest umożliwienie kwalifikującym się pacjentom z zespołem progerii Hutchinsona-Gilforda (HGPS lub progeria) lub laminopatią progeryczną z deficytem wytwarzania (PDPL) dostępu do leczenia prowadzonego z zastosowaniem lonafarnibu. Program kontrolowanego dostępu będzie zapewniony kwalifikującym się pacjentom z HGPS lub PDPL w kategoriach opisanych poniżej:

**1) tym, którzy nigdy wcześniej nie przyjmowali lonafarnibu;**

**2) tym, którzy przyjmowali wcześniej lonafarnib, ale obecnie nie przyjmują lonafarnibu i nie mają już dostępu do leku;**

**3) tym, którzy przyjmują lonafarnib w ramach badania klinicznego i chcieliby kontynuować leczenie prowadzone z zastosowaniem lonafarnibu po zakończeniu udziału w badaniu klinicznym. Jeżeli Pan/Pani / Pana/Pani dziecko bierze obecnie udział w badaniu prowadzonym w szpitalu Boston Children's Hospital i Pan/Pani / Pana/Pani dziecko znajduje się w części badania obejmującej przyjmowanie leku o nazwie ewerolimus, będzie Pan/Pani miał(-a) możliwość otrzymywania lonafarnibu w ramach programu kontrolowanego dostępu po zakończeniu badania. Jeżeli Pan/Pani / Pana/Pani dziecko bierze udział w kontynuacji badania prowadzonego w szpitalu Boston Children's Hospital i obecnie przyjmuje TYLKO lonafarnib, Pan/Pani / Pana/Pani dziecko przejdzie do programu kontrolowanego dostępu. Przejście zostanie starannie zaplanowane, aby zapewnić nieprzerwany dostęp do leków.**

W listopadzie 2020 r. lonafarnib został zatwierdzony przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) pod nazwą handlową Zokinvy 50 mg i 75 mg w postaci kapsułek. Formalne wskazania do stosowania są następujące:

Produkt Zokinvy jest wskazany do stosowania u pacjentów w wieku 12 miesięcy i starszych, których powierzchnia ciała (BSA) wynosi 0,39 m<sup>2</sup> lub więcej:

- W celu zmniejszenia ryzyka śmiertelności w HGPS.
- Do leczenia laminopatiami progerycznymi z deficytem wytwarzania z:
  - z heterozygotyczną mutacją genu LMNA z gromadzeniem się białka podobnego do progeryny;
  - z homozygotyczną lub złożoną heterozygotyczną mutacją genu ZMPSTE24.

Lek Zokinvy nie jest wskazany do stosowania w przypadku innych zespołów progeroidalnych lub laminopatii progerycznych z wytwarzaniem. Biorąc pod uwagę mechanizm działania, nie oczekuje się, że Zokinvy będzie skuteczny w tych populacjach.

Pomimo zatwierdzenia przez FDA, w niektórych krajach lonafarnib jest obecnie uważany za eksperymentalną metodę leczenia zespołu progerii Hutchinsona-Gilforda i laminopatii progerycznych z deficytem wytwarzania. Oznacza to, że poza Stanami Zjednoczonymi nie można udać się do lokalnej apteki z receptą i odebrać produkt. W przypadku kwalifikujących się pacjentów z HGPS i PDPL mieszkających w kraju, w którym możliwe jest otrzymanie lonafarnibu w ramach programu kontrolowanego dostępu, będzie to jedyna metoda uzyskania dostępu do leku, chyba że Pan/Pani / Pana/Pani dziecko nadal bierze udział w badaniu prowadzonym przez szpital Boston Children's Hospital, które obejmuje lonafarnib. Program kontrolowanego dostępu do leku lonafarnib będzie prowadzony do czasu, aż w Pana/Pani kraju możliwy będzie komercyjny dostęp do lonafarnibu dla pacjentów z HGPS i PDPL. Zainteresowani uczestnicy programu kontrolowanego dostępu zostaną powiadomieni, jeśli miałyby się to zmienić.

Kolejne strony zawierają listę pytań i odpowiedzi oraz załączniki A i B.

## Pytania i odpowiedzi

### 1. Czym jest program kontrolowanego dostępu (MAP)?

- Program kontrolowanego dostępu umożliwia kwalifikującym się pacjentom cierpiącym na schorzenie zagrażające życiu uzyskanie dostępu do leku, który nie został jeszcze zatwierdzony przez urząd rejestracji produktów leczniczych w ich kraju zamieszkania do sprzedaży komercyjnej. Program może być oferowany wyłącznie przez wytwórcę leku.

### 2. Co muszę zrobić, aby wziąć udział w programie kontrolowanego dostępu do leku lonafarnib?

- Wszyscy pacjenci pragnący uczestniczyć w programie kontrolowanego dostępu do leku lonafarnib muszą mieć lokalnego lekarza, który jest gotowy spełnić wymagania programu.
- Ponieważ lonafarnib jest eksperymentalnym produktem leczniczym, bardzo ważne jest, aby lekarz każdego pacjenta wiedział, jak stosować lonafarnib w leczeniu pacjentów z HGPS lub laminopatią progeryczną z deficytem wytwarzania. Ważne informacje zostaną przekazane lekarzowi prowadzącemu leczenie po włączeniu do programu kontrolowanego dostępu do leku lonafarnib.
- Firma Eiger BioPharmaceuticals korzysta z wysoce doświadczonej firmy o nazwie Clinigen, aby pomóc Pana/Pani lekarzowi w przeniesieniu Pana/Pani / Pana/Pani dziecka do programu kontrolowanego dostępu. Firma Clinigen będzie również regularnie nadzorowała program.
- Lekarz jest odpowiedzialny za zarejestrowanie siebie oraz Pana/Pani / Pana/Pani dziecka w firmie Clinigen. Rejestracja musi zostać przeprowadzona przez Pana/Pani lekarza. Można to zrobić, kontaktując się z Clinigen. Rodziny/pacjenci nie mogą sami się zarejestrować.
- Lekarz prowadzący upewnia się, że firma Clinigen dysponuje wszystkimi niezbędnymi informacjami, aby możliwe było odpowiednie wydanie leku lonafarnib.
- Po skutecznym włączeniu do programu przez lekarza i upewnieniu się, że pacjent spełnia kryteria programu, lekarz prowadzący zamawia w firmie Clinigen lonafarnib dla dziecka.
- Lonafarnib jest dostarczany do apteki w szpitalu Pana/Pani lekarza/ośrodka badawczym. Lek lonafarnib może zostać zamówiony przez lekarza prowadzącego 6 tygodni przed wyczerpaniem zapasu leku lonafarnib przez pacjenta. W przypadku, gdy lekarz nie zamówił lonafarnibu co najmniej miesiąc przed spodziewanym wyczerpaniem zapasu leku, zostanie wysłana wiadomość elektroniczna z przypomnieniem o konieczności ponownego zamówienia. Każda przesyłka z lonafarnibem zawiera 4-miesięczny zapas. Wszyscy uczestnicy programu kontrolowanego dostępu zostaną powiadomieni, jeśli miałyby się to zmienić.
- Następnie lekarz wyda lek Panu/Pani / Pana/Pani dziecku.
- Nie wszystkie kraje zezwalają, aby programy kontrolowanego dostępu były oferowane ich mieszkańcom. Załącznik A zawiera listę krajów i ich status programu kontrolowanego dostępu do leku lonafarnib. Jeżeli kraj zamieszkania Pana/Pani / Pana/Pani dziecka nie znajduje się na liście, udział w programie kontrolowanego dostępu może być nadal możliwy. W tej sytuacji proszę skontaktować się z fundacją The Progeria Research Foundation,

dzwoniąc pod numer 978-535-2594 lub wysyłając wiadomość elektroniczną na adres [info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org). Jednocześnie lekarz prowadzący może skontaktować się z zespołem ds. dostępu do leków firmy Clinigen, dzwoniąc pod numer +44 (0) 1932 824123 lub wysyłając wiadomość elektroniczną na adres [medicineaccess@clinigengroup.com](mailto:medicineaccess@clinigengroup.com).

### 3. Co jest wymagane, aby zakwalifikować się do programu kontrolowanego dostępu?

Aby kwalifikować się do udziału w programie kontrolowanego dostępu, Pan/Pani / Pana/Pani dziecko musi być w wieku przynajmniej 12 miesięcy i spełniać wszystkie poniższe kryteria:

1. Badanie genetyczne potwierdzające rozpoznanie HGPS (progeria) lub laminopatii progerycznej z deficytem wytwarzania.
2. Badania krwi w celu upewnienia się, że wątroba i nerki Pana/Pani / Pana/Pani dziecka mogą prawidłowo przetwarzać lonafarnib.
3. Brak niekontrolowanej infekcji lub innej poważnej choroby, która może uniemożliwić Panu/Pani / Pana/Pani dziecku udział w programie kontrolowanego dostępu.
4. Ujemny wynik testu ciążowego, jeżeli Pani / Pana/Pani dziecko jest kobietą w wieku rozrodczym.
5. Niektóre leki i niektóre pokarmy nie mogą być przyjmowane podczas przyjmowania przez Pana/Panią / Pana/Pani dziecko lonafarnibu. Lekarz omówi je z Panem/Panią. Nie należy stosować lonafarnibu z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami lub induktorami CYP3A. Lonafarnibu nie należy stosować z midazolamem. Lonafarnibu nie należy stosować ze statynami, tj. atorwastatyna, lowastatyna lub symwastatyna. Leki te mogą zmienić metabolizm lonafarnibu. Proszę porozmawiać ze swoim lekarzem o lekach spełniających którekolwiek z tych kryteriów.
  - a. Należy poinformować lekarza prowadzącego o wszystkich lekach i środkach ziołowych, jakie Pan/Pani przyjmuje. Określone leki i środki ziołowe mogą być klasyfikowane jako inhibitory lub induktory CYP3A. Oznacza to, że mogą one zmienić metabolizm lonafarnibu. Osoby przyjmujące lonafarnib powinny zaprzestać stosowania środków ziołowych, leków i produktów spożywczych (soku z grejpfrutów i pomarańczy gorzkich), które hamują lub indukują CYP3A. Pełne informacje dotyczące przepisywania leku zatwierdzone przez FDA można znaleźć na stronie [www.zokinvy.com](http://www.zokinvy.com).
  - b. Pacjenci przyjmujący lonafarnib nie mogą przyjmować midazolamu. Jeżeli konieczny jest zabieg chirurgiczny, w ramach którego stosowany będzie midazolam, należy tymczasowo zaprzestać podawania lonafarnibu na 10-14 dni przed i na 2 dni po podaniu midazolamu w czasie zabiegu chirurgicznego.

Pełne informacje dotyczące przepisywania leku zatwierdzone przez FDA można znaleźć na stronie [www.zokinvy.com](http://www.zokinvy.com).

- c. Pacjenci przyjmujący lonafarnib nie mogą przyjmować atorwastatyny, lowastatyny ani symwastatyny.

Załącznik B zawiera pełne kryteria kwalifikacyjne i dyskwalifikujące udziału w programie kontrolowanego dostępu. Lekarz prowadzący będzie chciał zobaczyć oba zestawy kryteriów.

**4. Jak długo pacjent może być leczony z zastosowaniem lonafarnibu w ramach programu kontrolowanego dostępu?**

- Zamiarem firmy Eiger jest stałe zapewnianie dostępu do lonafarnibu za pośrednictwem firmy Clinigen do czasu, gdy lek będzie ogólnie dostępny lub do momentu podjęcia przez Pana/Panią decyzji o przerwaniu leczenia, lub do momentu zatwierdzenia leku lonafarnib przez odpowiedni organ regulacyjny i dopuszczenia go do sprzedaży w Pana/Pani kraju zamieszkania. Gdy lek zostanie zatwierdzony i będzie dostępny, będzie Pan mógł/Pani mogła dostać lonafarnib, otrzymując receptę od lekarza prowadzącego leczenie Pana/Pani / Pana/Pani dziecka. Pewne nieznane okoliczności mogą prowadzić do zmian w programie kontrolowanego dostępu. Firma Eiger zachowuje możliwość zmiany programu kontrolowanego dostępu w dowolnym momencie. W przypadku zmiany programu lekarze, którzy zostali włączeni do badania, zostaną poinformowani o zmianach i ułatwią komunikację z pacjentem lub jego opiekunem prawnym.

**5. Jak często będę musiał(-a) odwiedzać lekarza w czasie trwania programu, aby odebrać lonafarnib?**

- Pan/Pani lub Pana/Pani opiekun powinniście zaplanować odbieranie lonafarnibu od lekarza prowadzącego przynajmniej co 4 miesiące, chyba że zostanie to ustalone inaczej.

**6. Po pomyślnym zarejestrowaniu się w programie kontrolowanego dostępu, w jaki sposób będę uzupełniać zapasy leku lonafarnib?**

- Lekarz prowadzący będzie składać zamówienia na lonafarnib za pośrednictwem systemu online obsługiwanego przez firmę Clinigen. Lonafarnib zostanie wysłany do szpitala wyznaczonego przez Pana/Pani lekarza i zazwyczaj może on zostać odebrany przez Pana/Panią / Pana/Pani opiekuna w tej lokalizacji.

**7. Kto pomoże mi w uzyskaniu informacji dotyczących skutków ubocznych związanych z przyjmowaniem lonafarnibu lub w razie pytań, jakie nasuną mi się podczas przyjmowania lonafarnibu?**

- Opiekujący się Panem/Panią lekarz prowadzący leczenie będzie kontrolować Pana/Pani skutki uboczne. Jeżeli Pana/Pani lekarz ma jakiegokolwiek pytania, może skontaktować się z

działem ds. medycznych firmy Eiger, wysyłając wiadomość elektroniczną na adres [ProgeriaMA@eigerbio.com](mailto:ProgeriaMA@eigerbio.com). Pana/Pani lekarz zostanie poproszony o podanie swoich danych kontaktowych w wiadomości e-mail. Umożliwi to firmie Eiger kontakt telefoniczny, jeżeli na pytanie nie można udzielić odpowiedzi za pośrednictwem wiadomości elektronicznej.

#### **8. Z kim należy się skontaktować w przypadku ciężkiego zdarzenia niepożądanego lub zdarzenia niepożądanego?**

- Pacjent i lekarz ponoszą odpowiedzialność za zgłaszanie zarówno poważnych zdarzeń niepożądanych, jak i zdarzeń niepożądanych związanych z przyjmowaniem lonafarnibu zgodnie z lokalnymi wymogami organów służby zdrowia.
- IQVIA jest firmą świadczącą wszystkie usługi z zakresu raportowania dotyczącego bezpieczeństwa dla programu kontrolowanego dostępu. W związku z tym ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE) i zdarzenia niepożądane należy zgłaszać za pomocą formularza zgłoszenia ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE) firmy IQVIA dostępnego w systemie Cliniport. Lekarze mogą również bezpośrednio zadzwonić do firmy IQVIA, korzystając z globalnego numeru telefonu zawartego w systemie Cliniport.
- Ciężkie zdarzenia niepożądane i zdarzenia niepożądane **NALEŻY** zgłaszać **WYŁĄCZNIE** firmie IQVIA.
- Ciężkich zdarzeń niepożądanych i zdarzeń niepożądanych **NIE NALEŻY** zgłaszać firmie Clinigen.

#### **9. Z kim mam się kontaktować w razie dodatkowych pytań dotyczących programu kontrolowanego dostępu do leku lonafarnibu?**

- Pacjenci lub opiekunowie powinni zawsze zacząć od zadawania pytań swoim lekarzom. W przypadku, gdy lekarz Pana/Pani / Pana/Pani dziecka nie będzie mógł odpowiedzieć na pytanie, lekarz może skontaktować się z zespołem ds. dostępu do leków firmy Clinigen, dzwoniąc pod numer +44 (0) 1932 824123 lub wysyłając wiadomość elektroniczną na adres [medicineaccess@clinigengroup.com](mailto:medicineaccess@clinigengroup.com). Lekarz może również wysłać wiadomość elektroniczną do firmy Eiger na adres [ProgeriaMA@eigerbio.com](mailto:ProgeriaMA@eigerbio.com). Pacjenci lub opiekunowie **nie** powinni kontaktować się z firmą Clinigen. Zamiast tego, pacjenci i opiekunowie powinni jedynie kontaktować się z fundacją The Progeria Research Foundation, dzwoniąc pod numer 978-535-2594 lub wysyłając wiadomość elektroniczną na adres [info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org).

## Załącznik A

### Status programu kontrolowanego dostępu dla danego kraju

Jeśli Pana/Pani kraj nie znajduje się na którejkolwiek z tych list, prosimy o kontakt z fundacją The Progeria Research Foundation, dzwoniąc pod numer 978-535-2594 lub wysyłając wiadomość elektroniczną na adres [info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org).

<b>Kraje z zapewnionym programem kontrolowanego dostępu do leku lonafarnib – stan na marzec 2021 r.</b>	
Algieria	Kolumbia
Arabia Saudyjska	Korea Południowa
Argentyna	Luksemburg
Australia	Malezja
Bangladesz	Meksyk
Belgia	Namibia
Brazylia	Niemcy
Chiny	Oman
Dania	Pakistan
Egipt	Polska
Filipiny	Portugalia
Francja*	Republika Dominikany
Hiszpania	Republika Południowej Afryki
Indie	Rosja
Indonezja	Serbia
Irak	Szwecja
Irlandia	Tajlandia
Izrael	Tajwan
Japonia	Turcja
Kanada	Ukraina
Kazachstan	Włochy*

\*W tych krajach mogą istnieć oddzielne programy rządowe. W przypadku, gdy programy rządowe są niedostępne, program kontrolowanego dostępu może zostać uwzględniony.

<b>Kraje, w których program kontrolowanego dostępu do leku lonafarnib NIE BĘDZIE zapewniony**</b>	
Honduras	Sri Lanka
Iran	Surinam
Libia	Tadżykistan
Nepal	Tanzania
Palestyna-Gaza	Togo

\*\*Może to nie być pełna lista. Jeżeli Pan/Pani / Pana/Pani dziecko pochodzi z jednego z tych krajów i chce uzyskać dostęp do lonafarnibu dla osób z HGPS lub PL, proszę o kontakt z fundacją The Progeria Research Foundation.

## Załącznik B

### Kryteria kwalifikacyjne i dyskwalifikujące

Niniejszy rozdział zawiera sformułowania medyczne i ma przede wszystkim na celu umożliwienie Panu/Pani komunikowania się z miejscowym lekarzem Pana/Pani / Pana/Pani dziecka.

#### Kryteria kwalifikacyjne

Aby możliwe było włączenie do programu, pacjenci muszą spełniać wszystkie wymienione poniżej kryteria kwalifikacyjne.

1. Pacjent musi mieć co najmniej 12 miesięcy.
2. U pacjenta musi zostać wykonane badanie genetyczne potwierdzające rozpoznanie zespołu progerii Hutchinsona-Gilforda lub laminopatii progeroidalnej z deficytem wytwarzania (z heterozygotyczną mutacją genu LMNA z gromadzeniem się białka podobnego do progeryny bądź z homozygotycznymi lub złożonymi heterozygotycznymi mutacjami genu ZMPSTE24).
3. Pacjenci muszą mieć odpowiednią czynność wątroby określoną przez SGPT (ALT) i SGOT (AST)  $\leq 5$  razy górna granica normy dla wieku.
4. Przed przeprowadzeniem jakichkolwiek procedur w ramach programu konieczne jest uzyskanie podpisanej świadomej zgody/zgody od rodzica/-ów lub opiekuna/-ów.
5. Kobiety w wieku rozrodczym lub aktywne seksualnie muszą poddać się testowi ciążowemu przed rozpoczęciem przyjmowania lonafarnibu.

#### Kryteria dyskwalifikujące

Pacjenci spełniający **dowolne** z następujących kryteriów nie będą uprawnieni do uczestnictwa w programie:

1. Pacjenci nie mogą mieć niekontrolowanego zakażenia.
2. Pacjenci nie mogą mieć żadnego aktywnego klinicznie schorzenia, które w opinii lekarza prowadzącego wyklucza ich z bezpiecznego udziału w programie.
3. Pacjenci nie mogą mieć stwierdzonej lub podejrzewanej nadwrażliwości na którąkolwiek substancję pomocniczą zawartą w produkcie.
4. Pacjentki nie mogą być w ciąży ani karmić piersią, ani planować zajścia w ciążę w czasie trwania terapii.