

Guida alla gestione delle scorte di Cerezyme per la comunità Gaucher

Gestione temporanea delle scorte di Cerezyme per tutelare i pazienti a maggior rischio affetti da Malattia di Gaucher

*Guida preparata dal Cerezyme Stakeholders Working Group europeo, 24 Giugno 2009**

Jeremy Manuel
Membro del board EGA

Yossi Cohen
Membro del Board EGA

Nadia Belmatoug, MD
Beaujon Hospital, Clichy, Ass.Publique-Hôpitaux de Paris, Francia

Maria Domenica Cappellini, MD
Università di Milano, Italia

Patrick Deegan, MD
Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

Eugen Mengel, MD
Children's Hospital, Gutenberg+University, Mainz, Germania

Anna Tylki-Szymanska, MD
Children's Memorial Health Institute, Varsavia, Polonia

Ashok Vellodi, MD
Great Ormond Street Hospital, Londra, UK

Ari Zimran, MD
Shaare Zedek Medical Center, Gerusalemme, Israele

Susan Graham, MD
Global Medical Affairs, Gaucher disease, Genzyme Europe BV

Oved Amitay
VP, General Manager, Gaucher Disease Portfolio, Genzyme Corporation

Stephanie Hoffmann
Associate Director, Patient Group Relations, Genzyme Europe BV

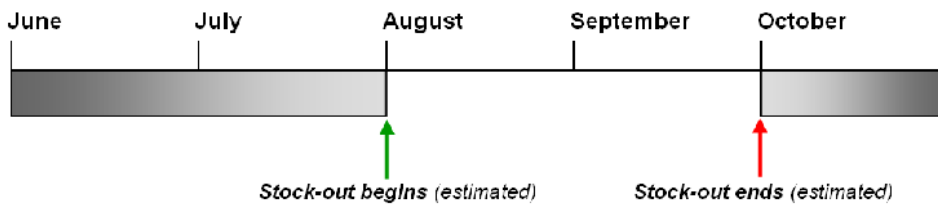
Barbara Diana
Associate Product Manager, Genzyme Europe BV

*
Nota bene: alcuni partecipanti al Cerezyme Stakeholders Working Group sono dipendenti di Genzyme mentre altri componenti le istituzioni o organizzazioni presso cui lavorano o che rappresentano ricevono o hanno ricevuto fondi da Genzyme a scopo di ricerca, attività educative o per altre iniziative.

Premessa

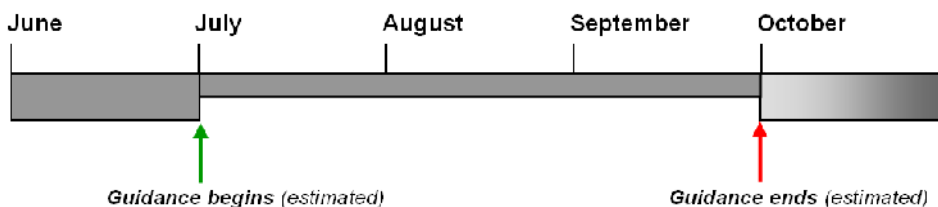
Genzyme ha recentemente identificato un virus (vesivirus 2117) in uno dei sei bioreattori del suo sito produttivo di Allston . Questo virus non è in grado di provocare malattia nell'uomo, ma è invece capace di compromettere la vitalità delle cellule di origine non umana, provenienti da colture di cellule di ovaio di criceto cinese, utilizzate per produrre Cerezyme. Genzyme ha sospeso temporaneamente la produzione di Cerezyme® (imiglucerasi) per sterilizzare il sito produttivo e riprendere la piena produzione del farmaco nel più breve tempo possibile. Questa interruzione della produzione del farmaco comporterà una temporanea limitata disponibilità di Cerezyme. I lotti di Cerezyme già prodotti ad Allston sono stati testati per la presenza vesivirus 2117 senza che si trovassero segni della contaminazione virale. In base a queste informazioni le autorità regolatorie degli stati uniti (FDA) ed Unione Europea (EMA) hanno autorizzato Genzyme ad iniziare la distribuzione dei lotti di Cerezyme già testati presenti in magazzino. Genzyme continua a lavorare in collaborazione con FDA ed EMA per testare ulteriori lotti di Cerezyme che non sono stati ancora distribuiti.

Tuttavia, anche nel caso della distribuzione degli ulteriori quantitativi di farmaco in magazzino, Genzyme è in grado di prevedere una ridotta disponibilità di Cerezyme. Infatti nel caso non vengano apportati correttivi alle attuali modalità di utilizzo del farmaco, ci si aspetta che le scorte di farmaco si esauriscano entro la fine di luglio 2009, e la mancanza del farmaco dovrebbe continuare fino a metà settembre o inizio ottobre, quando nuovi quantitativi di Cerezyme saranno disponibili in seguito alla ripresa della produzione del farmaco (in base alle stime attuali si tratterebbe di un periodo di mancanza di farmaco di circa 6-8 settimane)



Le manifestazioni della malattia di Gaucher e la sua velocità di progressione sono estremamente eterogenee. Un'interruzione temporanea di Cerezyme potrebbe avere conseguenze negative sulla salute dei pazienti maggiormente compromessi o a rischio. Per questo motivo è necessario un piano per tutelare i pazienti maggiormente a rischio, permettendo loro durante tutto il periodo di ridotta disponibilità del farmaco di essere trattati con Cerezyme secondo i regimi terapeutici in corso.

Proprio per questo si è riunito il Cerezyme Stakeholders Working Group: per sviluppare e diffondere delle raccomandazioni che riducano temporaneamente l'utilizzo di Cerezyme da parte dei pazienti a minor rischio in modo che i quantitativi preservati possano essere somministrati ai pazienti più compromessi, fino a quando non ritorni ad una disponibilità adeguata di Cerezyme.



Lo Stakeholders Working Group è composto da medici riconosciuti a livello internazionale per le loro comprovate competenze cliniche e scientifiche nella gestione della malattia di Gaucher. Questi

medici non sono esperti di virologia e non hanno una conoscenza approfondita dei processi produttivi di Cerezyme. Lo Stakeholders working group includeva anche rappresentanti dell'associazione di pazienti European Gaucher Alliance (EGA) e dipendenti delle divisioni di Medical Affairs, Marketing e Patient Advocacy di Genzyme Europe BV (che ha fornito informazioni alla base della discussione ed hanno coordinato l'incontro).

Il gruppo di lavoro ha adottato diversi principi basilari per sviluppare questa guida alla gestione temporanea delle scorte di Genzyme. Questa guida:

- deve essere messa a punto per tutelare i pazienti più compromessi e minimizzare il rischio di tutti gli altri pazienti.
- deve mettere su lo stesso piano pazienti trattati con il farmaco in commercio e quelli ammessi all'uso compassionevole.
- deve essere basata sulle migliori evidenze ed esperienze disponibili
- Deve essere resa nota e diffusamente applicata
- Deve essere semplice e facile da mettere in pratica.
- Il medico che ha in carico il paziente deve essere il solo a prendere la decisione finale sul trattamento a cui sottoporre il paziente.

Raccomandazioni

Il Cerezyme Stakeholders Working Group si è riunito via web conference il 24 giugno 2009 per concentrarsi sui seguenti obiettivi:

1. Rivedere e chiarire, ove appropriato, le raccomandazioni dell'EMA per i medici, relative alla gestione dei pazienti più a rischio, ai quali il trattamento con Cerezyme non deve essere interrotto
2. Rivedere e chiarire, ove appropriato, le raccomandazioni per una riduzione temporanea della dose o della frequenza delle infusioni di Cerezyme per tutti gli altri pazienti affetti da malattia di Gaucher
3. Discutere, precisare e diffondere le raccomandazioni dell'EMA per la comunità Gaucher sulla gestione delle scorte di Cerezyme durante il periodo di temporanea ridotta disponibilità.

Queste linee guida sono formulate in base al presupposto che debbano essere applicate temporaneamente, a breve termine, con applicazione immediata, finché il periodo della ridotta fornitura di Cerezyme non sia finito.

Raccomandazioni del documento DHCP di EMA Pazienti ad alto rischio

a. I neonati, i bambini e gli adolescenti devono ricevere Cerezyme al dosaggio e alla frequenza approvate, perché questi pazienti con un esordio precoce hanno la più rapida progressione di malattia e sono a rischio di complicanze gravi a lungo termine

polmonare, malattia scheletrica attiva, trombocitopenia grave o anemia grave) devono ricevere Cerezyme al dosaggio e frequenza dell'infusione approvate

Commenti aggiuntivi alle raccomandazioni:

1. Le donne in gravidanza, i pazienti di tipo III e i pazienti con malattia di Gaucher e concomitante neoplasia in corso di trattamento con Cerezyme, devono continuare con la dose e frequenza attuali, senza nessuna interruzione
2. Alle pazienti con malattia di Gaucher che rimangono incinte e che trarrebbero beneficio dal trattamento, viene consigliato di prendere in considerazione l'inizio di terapia.
3. Ai pazienti recentemente diagnosticati che rientrano nei criteri dei gruppi (a) o (b) sopra citati, è consigliato di iniziare prontamente il trattamento con Cerezyme .

La malattia scheletrica attiva è descritta come malattia scheletrica che probabilmente trarrebbe giovamento di trattamento e che presenta attualmente sintomi , quali il dolore osseo, che rispondono alla terapia.

Il medico deve sempre prendere le decisioni finali relative al trattamento su base individuale per ogni singolo paziente.

**Raccomandazioni del documento DHCP EMEA
Pazienti a minore rischio**

- a. **Pazienti adulti senza evidenze cliniche di progressione attiva della malattia devono ricevere Cerezyme ad una dose ridotta (ad es. 50% della dose ogni due settimane) o ad una ridotta frequenza di infusione (ad es. 50% una volta al mese con dosaggio in corso).**
- b. **Nessun paziente deve essere trattato con una dose inferiore a 15 U/kg ogni due settimane.**
- c. **Il follow-up attivo di questo gruppo deve comprendere il monitoraggio dell'emoglobina, delle piastrine e dei livelli di chitotriosidasi, all'inizio e successivamente ogni due mesi.**

Commenti aggiuntivi alle raccomandazioni:

1. I pazienti adulti con malattia in fase stabile che ricevono il trattamento con Cerezyme da \geq 2 anni possono essere presi in considerazione per interruzioni del trattamento per periodi fino a 3 mesi. Durante questo periodo i pazienti vanno monitorati nel modo ritenuto appropriato dal medico curante in accordo con il paziente.
2. Il dosaggio frequentemente viene individualizzato, e se considerato opportuno dal medico curante, possono essere prescritti dosaggi inferiori a 15 U/kg ogni due settimane, purché i pazienti siano già in fase stabile a queste dosi.
3. I pazienti di nuova diagnosi e che non raggiungono i criteri per "i pazienti a maggior rischio", devono rimandare l'inizio del trattamento al momento in cui sarà terminato il periodo di ridotta disponibilità di Cerezyme.

Ad ogni paziente sottoposto ad un cambio del dosaggio o della frequenza del trattamento si consiglia di rivolgersi al proprio medico curante qualora dovesse presentare sintomi riferibili alla malattia di Gaucher (ad es. debolezza, affaticamento lividi ad insorgenza anomala).

Il medico deve sempre prendere la decisione finale relativa al trattamento su base individuale per ogni singolo paziente.

Raccomandazioni generali

- a. Le raccomandazioni e le linee guida vanno applicate immediatamente e in maniera diffusa in modo da preservare quantitativi adeguati di Cerezyme per i pazienti maggiormente a rischio.
- b. Le raccomandazioni e le linee guida vanno applicate a prescindere dall'utilizzo del farmaco del commercio o all'interno di un programma di uso caritatevole.
- c. Le raccomandazioni e le linee guida vanno applicate fino ad una notifica da parte Genzyme della ristabilita disponibilità di scorte adeguate di farmaco.
- d. Alla termine di questo periodo temporaneo di ridotta disponibilità di Cerezyme, si raccomanda che tutti i pazienti ritornino al dosaggio prescritto precedentemente.
- e. Le raccomandazioni possono essere modificate se non verranno diffusamente applicate o se le tempistiche della produzione di Cerezyme dovessero subire modifiche.

Registro Gaucher ICGG

I medici (e i loro pazienti) coinvolti nel Registro Gaucher ICGG sono invitati ad inserire i dati clinici raccolti durante il periodo di ridotta disponibilità del farmaco.

Eventi Avversi

Gli eventi avversi di Cerezyme vanno segnalati al servizio di farmacovigilanza di Genzyme. Si ricorda ai medici di riportare nella cartella clinica il numero del lotto di appartenenza del farmaco somministrato.