

로나파닙(Lonafarnib) 관리 접근 프로그램(Managed Access Program, MAP)

환자, 간병인 및 의사를 위한

정보, 질문 및 답변

2019년 6월

약물 로나파닙의 제조사인 아이거 바이오파마슈티컬즈(Eiger Biopharmaceuticals)는 MAP을 지원하고 있습니다. 이 MAP의 목적은 허친슨-길포우드 조로증 증후군(Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS 또는 조로증) 또는 조로증 유전자 돌연변이(Progeroid Laminopathy, PL)가 있는 적합한 환자가 로나파닙의 투여를 이용하도록 허용하기 위한 것입니다. MAP는 3가지 범주에서 적합한 HGPS 및 PL 환자에게 로나파닙을 제공합니다:

- 1) 이전에 로나파닙을 복용한 적이 없는 환자,
- 2) 이전에 로나파닙을 복용한 적이 있으나 현재 로나파닙을 복용하고 있지 않은 환자,
- 3) 임상시험의 일부로 로나파닙을 복용해 오고 있으며 임상시험 참여 완료 시 로나파닙 투여를 계속하고자 하는 환자. 귀하/귀하의 자녀가 현재 보스턴 어린이 병원(Boston Children's Hospital)에서 임상시험에 참여하고 있고 귀하/귀하의 자녀가 약물 에베로리무스(everolimus)를 포함한 임상시험의 일부에 참여하고 있는 경우, 귀하는 임상시험이 종료된 후 MAP를 통해 로나파닙을 투여받을 기회를 갖게 됩니다. 귀하/귀하의 자녀가 보스턴 어린이 병원 임상시험의 연장 연구에 참여하고 있고 현재 로나파닙만 복용 중인 경우, 귀하/귀하의 자녀는 MAP로 이행될 것입니다. 이행은 약물 공급이 일관되게 유지되도록 세심하게 계획될 것입니다.

로나파닙은 현재 HGPS 및 PL에 대한 임상시험용 투여로 간주됩니다. 이 서신의 작성 당시까지, 로나파닙은 세계 어느 규제 당국으로부터도 상용화를 위한 승인을 받지 않은 상태입니다. 다시 말해, 귀하는 귀하/귀하 자녀의 담당 의사로부터 받은 처방전을 가지고 현지 약국에서 제품을 구입할 수 없습니다.

로나파닙 MAP를 제공할 수 있는 국가에 거주하는 적합한 HGPS 및 PL 환자의 경우, 귀하/귀하의 자녀가 여전히 로나파닙을 포함하는 보스턴 어린이 병원 연구에 참여하고 있지 않은 한, 약물을 이용하는 유일한 방법일 것입니다. 로나파닙 MAP는 HGPS 및 PL을

위한 로나파넵의 시판 공급이 귀하의 국가에서 이용 가능해질 때까지 운영될 것입니다.
이러한 사항이 변경되어야만 하는 경우에는, 모든 **MAP** 참여자에게 통지될 것입니다.
다음 페이지에는 질문 및 답변 목록과 부록 **A** 및 **B**가 포함됩니다.

질문 및 답변

1. MAP란 무엇입니까?

- MAP는 생명을 위협하는 질환을 가진 적합한 환자가 해당 국가의 규제 당국으로부터 상업적 판매를 위한 승인을 아직 받지 않은 의약품을 이용할 수 있도록 해줍니다.

2. 로나파닙 MAP 대상으로 고려되려면 무엇을 해야 합니까?

- 로나파닙 MAP에 참여하고자 하는 모든 환자는 프로그램의 요건을 충족할 의지가 있는 현지 의사가 있어야 합니다.
- 로나파닙은 임상시험용 약물 제품이므로, 각 환자의 의사가 HGPS 또는 PL 환자에게 로나파닙을 투여하는 방법을 이해하는 것이 매우 중요합니다. 중요한 정보는 로나파닙 MAP에 등록 시 투여 담당 의사에게 제공될 것입니다.
- 아이거 바이오파마슈티컬즈는 귀하의 현지 의사가 귀하/귀하의 자녀를 MAP로 이행하는데 도움이 되도록 클리니젠(Clinigen)이라는 고도의 경험이 있는 회사를 이용하고 있습니다. 클리니젠 또한 지속적으로 프로그램을 감독할 것입니다.
- 의사는 그들 자신과 귀하/귀하의 자녀를 클리니젠에 등록할 책임이 있습니다. 등록은 반드시 현지 의사가 완료해야 합니다. 이는 클리니젠에 연락하여 이루어집니다. 가족/환자는 스스로를 등록할 수 없습니다.
- 투여 담당 의사는 로나파닙이 적절히 불출될 수 있도록 필요한 모든 정보를 클리니젠에 제공할 수 있도록 보장합니다.
- 의사가 성공적으로 등록하고 환자가 프로그램의 적합 기준을 충족시키는지 확인한 후, 투여 담당 의사가 해당 아동의 로나파닙을 클리니젠으로부터 주문합니다.
- 로나파닙은 현지 의사 진료실 또는 병원/병원 약국에 전달됩니다. 로나파닙은 환자의 로나파닙 공급이 고갈되기 6주 전에 투여 담당 의사가 주문할 수 있습니다. 약물 공급이 끝날 것으로 예상되기 최소 1개월 전에 의사가 로나파닙을 주문하지 않은 경우, 재주문하라는 알림 이메일이 의사에게 전송될 것입니다. 각 로나파닙의 배송에는 4개월 공급량이 포함됩니다. 이러한 사항이 변경되어야만 하는 경우에는, 모든 MAP 참여자에게 통지될 것입니다.
- 그러면 의사가 귀하/귀하의 자녀에게 약물을 불출할 것입니다.

- 모든 국가에서 MAP 를 해당 거주민에게 제공하도록 허용하지는 않습니다. 부록 A 에는 국가 목록과 그들의 로나파넵 MAP 상태가 포함되어 있습니다. 귀하/귀하의 자녀가 거주하는 국가가 나열되지 않아도, MAP 가 여전히 가능할 수 있습니다. 이 경우, 978-535-2594 번으로 전화하거나 info@progeriaresearch.org 로 이메일을 보내서 조로증 연구 재단(Progeria Research Foundation)에 연락주시기 바랍니다. 이와는 반대로, 투여 담당 의사는 +44 (0) 1932 824123 번으로 전화하거나 medicineaccess@clinigengroup.com 로 이메일을 보내서 클리니젠 의약품 접근 팀(Clinigen Medicine Access Team)에 연락할 수 있습니다.

3. MAP 의 자격 요건은 무엇입니까?

MAP 를 위한 자격을 갖추려면, 귀하/귀하의 자녀의 연령은 최소 12 개월이어야 하며 다음의 적합 기준에 모두 부합해야 합니다:

1. HGPS (조로증) 또는 PL 의 진단.
2. 귀하/귀하 자녀의 간 및 신장이 로나파넵을 적절히 처리할 수 있는지를 확인하는 혈액 검사.
3. 귀하/귀하의 자녀의 MAP 참여를 안전하지 않게 만들 수 있는 조절되지 않는 감염증 또는 기타 중대한 의학적 질환이 없는 경우.
4. 귀하/귀하의 자녀가 여성이고 가임기인 경우 임신검사 음성.
5. 귀하/귀하의 자녀가 로나파넵을 복용하는 동안 일부 약물과 일부 음식물은 복용할 수 없습니다. 담당 의사가 이에 대해 귀하와 상의할 것입니다. 로나파넵과 일체의 민감한 CYP3A 기질, 강력한 또는 중등증 CYP3A 억제제 또는 유도제의 사용에는 주의가 권장됩니다. 이러한 약물은 로나파넵의 대사를 변화시킬 수 있습니다. 이러한 일체의 기준에 부합하는 약물에 대해 담당 의사와 상담하십시오.
 - a. 귀하가 복용 중인 모든 약물과 생약 요법에 대해 투여 담당 의사에게 알려십시오. 특정 약물 및 생약 요법은 CYP3A 억제제 또는 유도제로 분류될 수 있습니다. 이것은 그것들이 로나파넵의 대사를 변화시킬 수 있음을 의미합니다. 로나파넵을 복용하는 사람들은 CYP3A 를

억제하거나 유도하는 생약 요법, 의약품 및 음식(자몽 주스와 세비아 오렌지)의 사용을 중단해야 합니다.

부록 B 에는 전체 MAP 선정 및 제외 기준이 포함되어 있습니다. 투여 담당 의사가 두 일련의 적합 기준을 보기를 원할 것입니다.

4. MAP 의 일환으로서 환자는 로나파닙으로 얼마나 오래 투여받을 수 있습니까?

- 아이거(Eiger)는 귀하가 투여를 중단하기로 결정할 때까지 또는 귀하의 국가에서 로나파닙이 승인되어 시판될 때까지 클리니젠을 통해 로나파닙에 대한 접근을 계속 제공할 것입니다. 시판되고 나면, 귀하는 귀하/귀하 자녀의 투여 담당 의사로부터 처방을 받아 로나파닙을 구입할 수 있을 것입니다.

5. 프로그램 기간 동안 로나파닙을 받아가기 위해 얼마나 자주 담당 의사를 방문해야 합니까?

- 귀하 또는 귀하의 간병인은 최소 4 개월마다 투여 담당 의사로부터 로나파닙을 받아가도록 계획하셔야 합니다.

6. MAP 에 성공적으로 등록된 후, 로나파닙의 리필을 계속 받으려면 어떻게 해야 합니까?

- 투여 담당 의사는 클리니젠이 제공하는 온라인 시스템을 통해 로나파닙의 주문을 요청할 것입니다. 로나파닙은 담당 의사에게 배송될 것이며, 보통 귀하/귀하의 간병인이 진료실에서 받아갈 수 있습니다.

7. 담당 의사는 MAP 에 어떻게 등록합니까?

- 투여 담당 의사가 +44 (0) 1932 824123 로 클리니젠에 전화하거나 medicineaccess@clinigengroup.com 로 이메일을 보내서 MAP 에 등록할 것입니다. 귀하의 투여 담당 의사는 MAP 에 귀하를 등록시킬 수 있는 유일한 사람입니다. 환자 또는 간병인은 MAP 의 등록과 관련하여 클리니젠에 연락해서는 안됩니다.

8. 로나파닙과 관련된 부작용에 대한 정보나 로나파닙을 복용중 질문이 있는 경우에 대해서는 누가 도움을 줄 것입니까?

- 귀하의 투여 담당 의사가 귀하의 부작용을 관리할 것입니다. 담당 의사가 질문이 있는 경우, ProgeriaMA@eigerbio.com 으로 이메일을 보내서 아이거의 의무 부서(Eiger's

Medical Affairs)에 연락할 수 있습니다. 담당 의사는 이메일 내 연락처 정보를 제공하도록 요청받습니다. 이를 통해 아이거가 이메일을 통해 질문에 답변할 수 없는 경우 전화할 수 있습니다.

9. 중대한 이상반응(Serious Adverse Event, SAE)이 발생할 경우, 누구에게 연락해야 합니까?

- 환자와 의사는 현지 보건당국 요건에 따라 로나파닙의 사용과 관련된 SAE 를 보고할 책임이 있습니다.
- 노벨라(Novella)는 MAP 에 대한 모든 안전성 보고 서비스를 제공하는 회사입니다. 따라서, SAE 는 클리니포트(Cliniport) 시스템에서 이용 가능한 노벨라 SAE 보고 양식을 사용하여 보고되어야 합니다. 의사는 또한 클리니포트(Cliniport) 시스템 내에 포함된 국제 전화 번호부를 이용하여 노벨라에 직접 전화할 수 있습니다.
- 어떠한 유형의 이상반응도 클리니젠에 보고되어서는 안됩니다.

10. 로나파닙 MAP 에 관한 추가 질문이 있는 경우 누구에게 문의해야 합니까?

- 환자 또는 간병인은 항상 담당 의사에게 먼저 질문해야 합니다. 귀하/귀하의 자녀의 담당 의사가 질문에 답변할 수 없는 경우, 의사는 +44 (0) 1932 824123 번으로 전화하거나, medicineaccess@clinigengroup.com 으로 이메일을 보내서 클리니젠 의약품 접근 팀에 연락할 수 있습니다. 의사는 또한 ProgeriaMA@eigerbio.com 으로 아이거에 이메일을 보낼 수 있습니다. 환자 또는 간병인은 클리니젠에 연락해서는 안됩니다. 대신, 환자와 간병인은 오직 조로증 연구 재단에 978-535-2594 번으로 전화하거나 info@progeriaresearch.org 로 이메일을 보내서 연락해야 합니다.

부록 A

국가 MAP 상태

귀하의 관심 대상 국가가 이 목록에 포함되어 있지 않은 경우, 978-535-2594 번으로 전화하거나 info@progeriaresearch.org 로 이메일을 보내 조로증 연구 재단에 연락하여 주십시오.

로나파넵 MAP 가 2019 년 6 월에 이용 가능한 국가			
예	미국	예	카자흐스탄
예	알제리	예	멕시코
예	아르헨티나	예	나미비아
예	호주	예	오만
예	방글라데시	예	파키스탄
예	브라질	예	포르투갈
예	캐나다	예	러시아
예	중국	예	세르비아
예	콜롬비아	예	남아프리카 공화국
예	덴마크	예	한국
예	도미니카 공화국	예	스페인
예	프랑스	예	스웨덴
예	인도	예	우크라이나
예	인도네시아	예	영국
예	이스라엘		

로나파넵 MAP 가 이용 가능해질 국가*	
벨기에	필리핀
이집트	폴란드
독일	사우디아라비아
이라크	대만
이탈리아	터키
일본	

*이들 국가에서 MAP의 가용성에 대한 정확한 시기는 알려져 있지 않습니다. 귀하/귀하의 자녀가 이들 국가 중 하나 출신이고 귀하/귀하의 자녀가 로나파넵 MAP에 참여하는 데 관심이 있는 경우, 조로증 연구 재단으로 연락주시기 바랍니다.

로나파넵 MAP가 이용 불가능할 국가**	
온두라스	타지키스탄
리비아	탄자니아
네팔	토고
팔레스타인-가자	
스리랑카	
수리남	

**이는 포괄적인 목록이 아닐 수 있습니다. 귀하/귀하의 자녀가 이들 국가 중 하나 출신이고 HGPS 또는 PL을 위한 로나파넵에 대한 접근을 원하는 경우, 조로증 연구 재단으로 연락주시기 바랍니다.

부록 B

선정 및 제외 기준

이 항에는 의학 용어가 포함되어 있으며, 주로 귀하가 귀하/귀하의 자녀의 현지 의사와 의사소통이 가능하도록 하는 것을 목적으로 하고 있습니다.

선정 기준

프로그램 등록에 적합하려면 환자는 다음의 선정 기준을 모두 충족해야 합니다.

1. 자격을 갖춘 의사에 의한 HGPS 또는 PL의 임상 진단(Gordon et al, 2015 및 Meredith et al, 2008에서 기재된 일반적인 표현형을 근거로 함). 유전자 검사 확인이 선호되지만 필수는 아닙니다.
2. 12개월 이상의 환자 나이
3. 연령별 정상 상한치 5배 이하의 혈청 글루타민산 피루빈산 아미노기 전달 효소(알라닌 아미노전이효소)(SGPT[ALT])와 혈청 글루타민산 옥살아세트산 아미노기 전달 효소(아스파테이트 아미노전이효소)(SGOT[AST])로 정의되는 충분한 간 기능을 가진 환자
4. 모든 프로그램 절차 전에 서명된 부모 또는 보호자의 동의서/승낙서의 확보

제외 기준

다음 기준 중에 하나라도 포함되는 환자는 프로그램에서 제외될 것입니다:

1. 환자는 CYP3A4 혹은 민감한 CYP3A 기질의 중등증 또는 강력한 유도제 혹은 억제제로 알려진 약물을 복용 중이거나 음식을 섭취 중이어서는 안됩니다(시험대상자 동의서와 함께 제공된 목록).
2. 환자는 좁은 치료 범위를 가진 P-gp 기질인 디곡신(digoxin)을 복용해서는 안됩니다.
3. 환자는 조절되지 않는 감염증을 가지고 있어서는 안됩니다.
4. 환자는 명백한 간 기능장애를 가지고 있어서는 안됩니다.
5. 투여 담당 의사가 판단하기에 안전하게 프로그램에 참여하는 것을 방해할 수 있는 임상적으로 관련된 활성 의학적 질환이 있어서는 안됩니다.
6. 환자는 제제에 포함된 부형제에 대해 알려진 또는 의심되는 과민성이 있어서는 안됩니다.
7. 환자는 치료를 받는 동안 임신 혹은 모유 수유 중이거나 임신할 계획이 있어서는 안됩니다.