

## Lonafarnib のマネージドアクセスプログラム (MAP) 患者さん、介護者の方および医師向けの情報、質問、回答

Lonafarnib の製造業者である Eiger BioPharmaceuticals 社は、このお薬の販売流通がまだ承認されていない国で、参加資格のある患者さんを対象とした、マネージドアクセスプログラム (MAP) のスポンサーとなっています。本 MAP の目的は、ハッチンソン・ギルフォード・プロジェクトリア症候群 (HGPS または早老症) やプロセッシング欠損のプロジェロイド・ラミノパチー (PDPL) で、参加資格のある患者さんに、Lonafarnib による治療を受けられるようにすることです。マネージドアクセスプログラムは、参加資格のある下記のカテゴリの HGPS 患者または PDPL 患者が利用できます。

1) 過去に Lonafarnib を服用したことがない方

2) 過去に Lonafarnib を服用したことがあるが、現在は服用しておらず本剤を入手できない方

3) 治験の一環として Lonafarnib の投与を受けており、当該治験への参加終了時に Lonafarnib の投与継続を希望される方。あなた／あなたのお子さまが現在ボストン小児病院の治験に参加しており、あなたやあなたのお子さまがこの治験のエベロリムスを含む部分に参加する場合、当該治験終了後に MAP を通して Lonafarnib の投与を受けることができます。あなた／あなたのお子さまがボストン小児病院の治験の継続試験に参加しており、現在 Lonafarnib のみを服用している場合、あなた／あなたのお子さまは MAP に移行します。この移行は、お薬が引き続き一貫して供給されるよう、慎重に計画されます。

2020 年 11 月、Lonafarnib は米国食品医薬品局 (FDA) により、Zokinvy 50 mg カプセルおよび Zokinvy 75 mg カプセルという商品名で承認されました。正式な使用適応は以下のとおりです。

Zokinvy は、体表面積 (BSA) が  $0.39 \text{ m}^2$  以上の 12 ヶ月齢以上の患者さんに以下の目的で適用されます。

- HGPS における死亡リスクを低下させるため
- 以下のいずれかのプロセッシング欠損のプロジェロイド・ラミノパチーの治療のため
  - プロジェリン様タンパク質の蓄積を伴うヘテロ接合性 LMNA 変異
  - ホモ接合性または複合ヘテロ接合性 ZMPSTE24 変異

Zokinvy は、他のプロジェロイド症候群またはプロセッシングが不十分なプロジェロイド・ラミノパチーには適用されません。作用機序に基づくと、Zokinvy はこれらの集団では有効性が期待できないことがあります。

FDA は Lonafarnib を承認しましたが、一部の国は現在、本剤をハッチンソン・ギルフォード・プロジェクトリア症候群およびプロセッシング欠損のプロジェロイド・ラミノパチーの試験的治療であるとみなしています。つまり、米国外では、地域の薬局に処方箋を持って本剤を入手するこ

とができません。Lonafarnib の MAP を提供できる国に居住しており参加資格がある HGPS 患者および PDPL 患者については、あなた／あなたのお子さまが Lonafarnib を使用するボストン小児病院の治験に現在も参加している場合を除き、MAP が本剤を入手する唯一の手段となります。Lonafarnib の MAP は、あなたの国で HGPS および PDPL に対して Lonafarnib が販売供給されるまで、継続して利用できます。変更しなければならない場合は、影響を受ける MAP 参加者に通知します。

以降のページには、質問と回答の一覧ならびに付録 A および B が記載されています。

## 質問と回答

### 1. マネージドアクセスプログラム(MAP)とは何ですか？

- マネージドアクセスプログラムにより、生命を脅かす状態にあり、参加資格のある患者さんが、その国の規制当局によって販売が承認されていないお薬を入手できるようになります。このプログラムは医薬品の製造業者のみが提供できます。

### 2. Lonafarnib のマネージドアクセスプログラムが検討されるためには何をする必要がありますか？

- Lonafarnib の MAP に参加希望のすべての患者さんに、プログラムの要件を満たす意思のある地域のかかりつけ医が必要です。
- Lonafarnib が試験的なお薬であるため、HGPS やプロセッシング欠損のプロジェロイド・ラミノパチーの患者さんの治療における Lonafarnib の使用法を、各患者さんの担当医師が理解することが非常に重要です。重要情報は、Lonafarnib の MAP への登録時に治療担当医に提供されます。
- Eiger BioPharmaceuticals 社は、クリニジェン社という経験豊富な会社を利用して、地域のかかりつけ医があなた／あなたのお子さまを MAP に移行できるよう支援します。また、クリニジェン社は継続的にプログラムを監視します。
- 医師には医師ご自身、およびあなた／あなたのお子さまをクリニジェン社に登録する責任があります。登録は地域のかかりつけ医が行う必要があります。クリニジェン社に連絡することで実施されます。家族／患者さんがご自身で登録することはできません。
- 治療担当医は、Lonafarnib が適切に調剤されるようにするため、適切な必要情報をすべて、確実にクリニジェン社に提供します。
- 医師が登録を完了し、患者さんがプログラムの基準を満たすことを確認した後、治療担当医はお子さまの Lonafarnib をクリニジェン社に注文します。
- Lonafarnib は地域のかかりつけ医の病院／薬局に届けられます。Lonafarnib は、供給された Lonafarnib がなくなる 6 週間前から治療担当医が注文できます。供給分が終了すると予想される 1 ヶ月以上前までに医師が Lonafarnib を処方しなかった場合、再注文を促すリマインダーメールが医師に送信されます。Lonafarnib の各発送品には 4 ヶ月分の供給品が含まれています。これを変更しなければならない場合はすべての MAP 参加者に通知します。
- その後、医師があなた／あなたのお子さまにこのお薬を調剤します。
- すべての国の居住者に MAP を提供できるわけではありません。付録 A には、国の一覧と各国の Lonafarnib の MAP 状況が記載されています。あなた／あなたのお子さまが居住する国が記載されていなくても、MAP が可能な場合があります。そのような場合は、プロジェクト研究財団に電話する(978-535-2594)か、電子メール ([info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org)) でご連絡ください。または、治療担当医がクリニジェン社の薬剤アクセスチーム [+44 (0) 1932 824123] に連絡するか、電子メール ([medicineaccess@clinigengroup.com](mailto:medicineaccess@clinigengroup.com)) まで連絡することもできます。

### 3. マネージドアクセスプログラムへの参加資格を得るためには何が必要ですか？

MAP の参加資格を得るには、あなた／あなたのお子さまが月齢 12 ヶ月以上であり、以下の基準をすべて満たしている必要があります。

1. 遺伝子検査で HGPS (早老症) またはプロセッシング欠損のプロジェロイド・ラミノパチーのいずれかの診断が確定していること。
2. 血液検査により、あなた／あなたのお子さまの肝臓と腎臓が Lonafarnib を適切に処理できることが必ず確認されていること。
3. あなた／あなたのお子さまに、MAP に安全に参加することを妨げる可能性のある、コントロールできない感染症やその他の重篤な医学的疾患がないこと。
4. あなた／あなたのお子さまが女性であり妊娠可能な年齢の場合、妊娠検査結果が陰性であること。
5. あなた／あなたのお子さまが Lonafarnib を使用している間は、摂取できない薬や食品があります。かかりつけ医がこれらについて説明します。Lonafarnib は強力または中程度の CYP3A 阻害剤または誘導剤と併用しないでください。Lonafarnib はミダゾラムと併用しないでください。Lonafarnib はスタチン剤のアトルバスタチン、lovastatin およびシンバスタチンと併用しないでください。これらの薬剤は Lonafarnib の代謝を変える可能性があります。これらの基準のいずれかに該当するお薬については、かかりつけ医にご相談ください。
  - a. あなたが服用しているすべてのお薬や漢方薬について、治療担当医にお伝えください。特定のお薬や漢方薬は、CYP3A 阻害薬または誘導剤に分類される場合があります。つまり、Lonafarnib の代謝を変える可能性があります。Lonafarnib を服用している方は、CYP3A を阻害または誘導する漢方薬、お薬、食品(グレープフルーツジュースおよびダイダイ)の摂取を中止する必要があります。FDA が承認した詳細な処方情報 ([www.zokinvy.com](http://www.zokinvy.com)) を参照してください。
  - b. Lonafarnib を服用している患者さんは、ミダゾラムを服用してはいけません。ミダゾラムを使用する手術が必要な場合、手術中にミダゾラムを投与する 10～14 日前から投与 2 日後まで、Lonafarnib を一時的に中止してください。FDA が承認した詳細な処方情報 ([www.zokinvy.com](http://www.zokinvy.com)) を参照してください。
  - c. Lonafarnib を服用している患者さんは、アトルバスタチン、lovastatin、シンバスタチンを服用してはいけません。

付録 B には、MAP の参加資格および不参加となる基準がすべて記載されています。治療担当医は、いずれの基準についても確認することができます。

4. マネージドアクセスプログラムの一環として、Lonafarnib による治療はどのくらいの期間受けることができますか？

- Eiger 社の目的は、本剤が一般的に入手可能となるか、あなたが治療を中止すると決めるまで、または Lonafarnib があなたの国の規制当局により承認されてあなたの国で販売されるようになるまで、クリニジェン社を介して Lonafarnib を提供できるようにすることです。承認され入手できるようになれば、Lonafarnib はあなた／あなたのお子さまの治療担当医から処方箋を受け取ることで入手できるようになります。まだ知られていない特定の状況により、MAP の変更が生じる可能性があります。Eiger 社は、マネージドアクセスプログラムをいつでも変更できます。プログラムが変更された場合、登録している医師に変更について通知し、患者さんまたはその法的保護者に連絡するよう促します。
5. プログラム中は Lonafarnib を受け取るためにどのくらいの頻度でかかりつけ医を受診する必要がありますか？
- 他に連絡がない限り、あなたまたは介護者は約 4 ヶ月ごとに治療担当医から Lonafarnib を受け取るよう計画を立ててください。
6. MAP への登録が完了した後、引き続き Lonafarnib を補充してもらうにはどうすればいいですか？
- 治療担当医は、クリニジェン社が提供するオンラインシステムを通じて、Lonafarnib の注文を行います。Lonafarnib はかかりつけ医が指定した病院に発送され、通常はそこであなた／あなたの介護者が Lonafarnib を受け取ることができます。
7. Lonafarnib の服用中に Lonafarnib に伴う副作用に関する情報や質問がある場合、誰が支援してくれますか？
- あなたの治療担当医があなたの副作用を管理します。かかりつけ医は質問がある場合、[ProgeriaMA@eigerbio.com](mailto:ProgeriaMA@eigerbio.com) に電子メールを送信すれば Eiger 社のメディカルアフターズ部に連絡できます。かかりつけ医にはご自身の連絡先を電子メールでお知らせいただくようお願いしています。これにより、Eiger 社は質問に電子メールで回答できない場合に電話で連絡することができます。
8. 重篤な有害事象または有害事象が発生した場合、誰に連絡すべきですか？
- 患者さんおよび医師には、Lonafarnib の使用に関連した重篤な有害事象および有害事象の両方について、各国の保健当局の要件に従って継続して報告する責務があります。
  - IQVIA 社は、MAP に対するすべての安全性報告サービスを提供する企業です。そのため、重篤な有害事象 (SAE) および有害事象は、Cliniport システムにある IQVIA の SAE 報告書を用いて報告してください。また、医師の場合は Cliniport システムに記載されている国際電話番号から直接 IQVIA に電話することもできます。
  - 重篤な有害事象および有害事象は、IQVIA 社 **のみ** に報告してください。
  - 重篤な有害事象及び有害事象は、クリニジェン社には報告しないでください。

9. Lonafarnib のマネージドアクセスプログラムに関して他に質問がある場合は誰に問い合わせればよいですか？

- 患者さんまたは介護者の方は、どんな時もまずはかかりつけ医に質問してください。あなた／あなたのお子さまのかかりつけ医が質問に回答できない場合、医師はクリニジェン社の薬剤アクセスチーム[+44 (0) 1932 824123]又は電子メール ([medicineaccess@clinigengroup.com](mailto:medicineaccess@clinigengroup.com)) で連絡することができます。医師は Eiger 社 ([ProgeriaMA@eigerbio.com](mailto:ProgeriaMA@eigerbio.com)) に電子メールを送信することもできます。患者さんまたは介護者の方はクリニジェン社に連絡しないでください。代わりに、患者さんや介護者の方はプロジェリア研究財団のみに、電話(978-535-2594)または電子メール ([info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org)) で連絡ください。

## 付録 A

### 各国のマネージドアクセスプログラム状況

あなたの調べたい国がこれらのリストに記載されていない場合、プロジェリア研究財団に電話する(978-535-2594)か、電子メール([info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org))でご連絡ください。

Lonafarnib の MAP が利用可能な国(2021 年 3 月)	
アルジェリア	カザフスタン
アルゼンチン	ルクセンブルク
オーストラリア	マレーシア
バングラデシュ	メキシコ
ブラジル	ナミビア
ベルギー	オマーン
カナダ	パキスタン
中国	フィリピン
コロンビア	ポーランド
デンマーク	ポルトガル
ドミニカ共和国	ロシア
エジプト	サウジアラビア
フランス*	セルビア
ドイツ	南アフリカ
インド	韓国
インドネシア	スペイン
イラク	スウェーデン
アイルランド	台湾
イスラエル	タイ
イタリア*	トルコ
日本	ウクライナ

\*これらの国々では政府によるプログラムが別途存在する場合があります。これらの政府によるプログラムが利用できない場合、MAP を検討することができます。

Lonafarnib の MAP が利用できない国**	
ホンジュラス	スリランカ
イラン	スリナム
リビア	タジキスタン
ネパール	タンザニア
パレスチナーガザ	トーゴ

\*\*これは包括的リストではない場合があります。あなた／あなたのお子さまがこれらの国のいずれかの出身であり、HGPS または PL のため Lonafarnib を使用したい場合は、プロジェリア研究財団にご連絡ください。

## 付録 B

### 参加資格および不参加となる基準

このセクションには医学用語が含まれており、あなたが、あなた／あなたのお子さまの地域のかかりつけ医と意思疎通をはかれるようにすることが主な目的です。

#### 参加基準

このプログラムに登録するには、患者さんは以下の参加基準をすべて満たしていなければなりません。

1. 生後 12 カ月以上であること。
2. 患者さんは、ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群またはプロセッシング欠損のプロジェロイド・ラミノパチー（プロジェリン様タンパク質の蓄積を伴うプロセッシング欠損のヘテロ接合性 LMNA 変異、またはホモ接合性もしくは複合ヘテロ接合性の ZMPSTE24 変異）のいずれかの診断が遺伝子検査で確定されていること。
3. 患者さんは十分な肝機能を有していること。十分な肝機能は、SGPT (ALT) および SGOT (AST) が患者さんの年齢の正常上限の 5 倍以下と定義されます。
4. プログラムのいかなる手順の前にも、親または保護者の署名が入った同意文書／アセントを取得すること。
5. 妊娠可能な年齢であるか性的活動のある女性の患者さんは、Lonafarnib の服用を開始する前に妊娠検査を受けること。

#### 不参加となる基準

以下の基準のいずれかに当てはまる患者さんは、このプログラムに参加できません。

1. コントロール不良の感染症があってはならない。
2. 治療担当医の意見によりプログラムへの安全な参加を妨げると考えられる、臨床的に重要な医学的状態があってはならない。
3. 製剤に含まれるどの添加剤に対しても過敏症の既往又は疑いがあってはならない。
4. 治療中は妊娠したり授乳したりしてはならない。また、妊娠を計画してはならない。