

展世達輸注溶液

風險管理計畫

Version: 1.0

Issued Date: 2024.06.17

中文名: 展世達輸注溶液

英文名: Upstaza 2.8×10^{11} vector genomes (vg)/0.5 mL solution for infusion

成分: Eladocagene exuparvovec

藥理分類: A16AB26

劑型: 輸注溶液

劑量: 每小瓶 0.5 毫升溶液含有 2.8×10^{11} 個載體基因體

廠商名: 吉帝藥品股份有限公司

歷次修訂摘要

版次	修訂理由及內容摘要	修訂頁次	日期
1.0	新制定		2024.6.17

內容

壹、背景

貳、目的

參、方法

一、病人用藥指引

二、醫療人員風險溝通計畫

三、限制性配發

四、藥品安全監視

肆、藥品風險管理計畫追蹤報告

一、定期報告

二、執行計畫之成效評估

伍、附表/附錄

一、病人用藥指引（「病人須知」及「病人提示卡」）

二、手術指南

三、藥局手冊

四、教育材料簽收確認表

產品基本資料

藥品許可證字號：	衛部罕菌疫輸字第 000051 號
中文品名：	展世達輸注溶液
英文品名：	Upstaza 2.8×10^{11} vector genomes (vg)/0.5 mL solution for infusion
成分：	Eladocagene exuparvovec
藥理分類：	A16AB26
適應症：	適用於治療年齡在 18 個月以上，且經臨床、分子和基因證實確診為具有嚴重表現型之芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶 (Aromatic L-amino acid decarboxylase, AADC) 缺乏症的病人。
劑型：	輸注溶液
劑量：	每小瓶 0.5 毫升溶液含有 2.8×10^{11} 個載體基因體
藥品許可證持有商：	吉帝藥品股份有限公司

壹、背景

展世達 Upstaza (eladocagene exuparvovec) 適用於治療年齡在 18 個月以上，且經臨床、分子和基因證實確診為具有嚴重表現型之芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶 (Aromatic L-amino acid decarboxylase, AADC) 缺乏症的病人。

Upstaza (eladocagene exuparvovec) 是一種基於重組 AAV2 載體的基因療法，該產品透過單次手術輸注到殼核後，從而治療 AADC 缺乏症。

因含 eladocagene exuparvovec 成分藥品有可能發生不良反應風險，經評估認為上述藥品之效益大於風險，為確保民眾用藥安全及提醒醫療人員處方上述藥品時應注意之事項，制定此藥品風險管理計畫。

貳、目的

此「藥品風險管理計畫」的目的在針對含 eladocagene exuparvovec 成分藥品之風險，讓病人及醫療人員瞭解下列藥品相關風險資訊，以期可降低用藥風險。

重要風險及目前尚未得知的資訊列表：

重要確認風險	<ul style="list-style-type: none">異動症手術併發症，包含腦脊液滲漏
重要潛在風險	<ul style="list-style-type: none">致腫瘤性免疫原性(包含細胞及體液免疫原性)第三方傳播
尚未得知的資訊	<ul style="list-style-type: none">長期安全性(十年以上)使用於 ≤ 18 個月大的兒童

Upstaza 常規的及額外的風險最小化措施包含：

常規的風險最小化措施	<ul style="list-style-type: none">藥品仿單處方藥：限由醫師使用
額外的風險最小化措施	<ul style="list-style-type: none">限制性配發手術指南藥局手冊病人用藥指引（「病人須知」及「病人提示卡」）

此外，將持續收集有關不良反應的資訊並定期分析，包括定期安全性更新報告 (PSUR) 評估（常規藥物安全監視）。

參、方法

一、病人用藥指引

配合衛生福利部的風險管理計畫政策，擬定 Upstaza 藥品之「病人用藥指引」(包含「病人須知」及「病人提示卡」)，並以下列方式執行：

- (一) 「病人用藥指引」將透過面對面或電子郵件方式交付至將使用本藥品之處方醫師，由公司指派人員與醫師一同檢閱此指引，且對醫師的問題加以說明，使醫師充分了解「病人用藥指引」的內容，並在「教育材料簽收確認表」中簽名確認。
- (二) 由處方醫師在執行此基因治療手術前向病人/照護者進行衛教，並逐條說明「病人須知」中的警語與注意事項，同時直接交付「病人用藥指引」。完成後以電子郵件通知 PTC。

二、醫療人員風險溝通計畫

配合衛生福利部的風險管理計畫政策，擬定 Upstaza 之「手術指南」及「藥局手冊」，並以下列方式執行：

- (一) 「手術指南」包含對 Upstaza 進行立體定位給藥所需的設備，材料和流程的描述。Upstaza 手術指南旨在確保該產品正確地被使用，以最大程度地降低給藥過程相關的風險，包括腦脊液滲漏。
- (二) 「手術指南」將透過面對面或電子郵件方式交付至將執行給藥手術的神經外科醫師及處方醫師，並由公司指派之人員與醫師一同檢閱此指南，且對醫師的問題加以說明，使醫師充分了解「手術指南」的內容，並在「教育材料簽收確認表」中簽名確認。
- (三) 「藥局手冊」包含有關 Upstaza 藥物的接收、儲存、發放、製備、退回和/或銷毀，及可歸責性 (Accountability) 的相關資訊。
- (四) 「藥局手冊」將透過面對面或電子郵件方式交付至將使用本藥品的醫院藥局，並由公司指派之人員與藥師一同檢閱此手冊，且對藥師的問題加以說明，使藥師充分了解「藥局手冊」的內容，並在「教育材料簽收確認表」中簽名確認。

三、限制性配發

- (一) 公司將確保藥品配送到執行給藥的選定治療中心前，已向該中心之醫療人員(處方醫師、神經外科醫師、藥師)提供相關教育資料，並收到醫療人員簽名之「教育材料簽收確認表」。
- (二) 治療中心的選定基於以下條件：

- 具有治療兒童病人經驗、能夠執行立體定位神經手術給藥且領有衛福部神經外科專科證書的醫師。
- 具有兒童麻醉醫師。
- 具備兒童加護病房。
- 具備處理和製備具腺相關病毒載體之基因療法產品的臨床藥局。
- 治療中心藥局內配備有超低溫冷凍櫃 ($\leq -65^{\circ}\text{C}$)，以用於存儲治療藥品。

公司將透過檢索衛福部評鑑資訊專區、醫院網站資訊或院內文件確認治療中心符合上述條件。

四、藥品安全監視

所有公司員工必需遵循接獲不良事件一個工作天內通報，不論其嚴重性與相關性。當公司獲知案件後，後續將案件彙整於全球藥物安全監視資料庫。倘為嚴重藥物不良反應案例，將根據嚴重藥物不良反應通報辦法通報全國藥物不良反應通報中心。藥品於上市後將遞交定期安全性報告(PSUR)至食品藥物管理署及全國藥物不良反應通報中心。

肆、藥品風險管理計畫追蹤報告

一、定期報告

自產品核准之日算起滿二年及滿五年時，彙整本風險管控計畫之執行成效評估報告，提交衛生福利部食品藥物管理署審查。若於執行期間有重大之安全事件或疑慮，亦應即時評估並採取適當之應對措施，並通報衛生福利部食品藥物管理署。

二、執行計畫之成效評估

本計畫針對各項實施內容定期進行執行成效評估，訂定評估方法與成效指標如下：

項目	評估方法	成效指標
病人用藥指引 (病人須知及病人提示卡)	處方醫師於治療病人前，向病人/照護者進行衛教、與交付「病人用藥指引」。交付完成後，由處方醫師 e-mail 告知 PTC。	治療的病人數量(A) 處方醫師進行病人衛教的人次數量 (B) B 應該大於等於 A ($B \geq A$)
醫療人員風險溝通計畫	對於治療中心參與治療之下列醫療人員，提供相應之教育材	教育材料簽收確認表數量(處方醫師、神經外科醫師、藥

	<p>料，並由醫療人員簽名確認理解執行作業所需的相關資訊。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 處方醫師：手術指南、病人用藥指引 ● 神經外科醫師：手術指南 ● 藥師：藥局手冊 	師)。
限制性配發	<ul style="list-style-type: none"> - 以衛福部醫院評鑑資訊網站、醫院網站或院內文件，確認該醫院備有(i)治療兒童經驗之神經外科醫師、(ii)兒童麻醉醫師、(iii)兒童加護病房。 - 確認該治療中心於台灣臨床試驗資訊平台可查詢到該院曾執行腺相關病毒載體產品之臨床試驗，或醫院藥局已進用其他腺相關病毒載體之產品。 	國內限制性配發之治療中心(限制性配發醫院)數量。
藥品安全監視報告(PSUR)	依照食品藥物管理署(TFDA)所訂定之 PSUR 時程表，提交藥品定期安全性報告 PSUR 及總結報告至食藥署及 ADR Center。	上市以來 PSUR 時程表及實際報告提交日期紀錄。
嚴重藥品不良反應(sADR)案件	嚴重藥品不良反應(sADR)應於 15 日內通報至食品藥物管理署(TFDA)	上市以來嚴重藥物不良反應通報件數、知悉日期、及通報日期紀錄。

伍、附表/附錄

- 一、病人用藥指引(「病人須知」及「病人提示卡」)
- 二、手術指南
- 三、藥局手冊
- 四、教育材料簽收確認表