

63. Roctavian

[출처]

- ① [FDA Approves First Gene Therapy for Adults with Severe Hemophilia A](#) (FDA, 2023.06.29.)
- ② [Package Insert - ROCTAVIAN](#)
- ③ [Approval Letter - ROCTAVIAN](#)
- ④ [ClinicalTrials.gov\(BMN 270-301, BMN 270-302, BMN 270-303\)](#)

제품명 (성분명)	Roctavian (valoctocogene roxaparvovec-rvox)
허가권자	BioMarin Pharmaceutical Inc.
허가일	2023.06.29. (FDA)
적응증	<ul style="list-style-type: none"> FDA 승인 테스트에서 아데노연관바이러스 혈청형 5(AAV5)¹⁾에 대한 기존 항체가 없는 중증 A형 혈우병(Hemophilia A) 성인 치료 <p>1) AAV5(Adeno-associated virus serotype 5, 아데노연관바이러스 혈청형 5)</p>
대상 적응증 질환 특성	<ul style="list-style-type: none"> 혈우병 A(Hemophilia A)는 혈액응고를 가능하게 하는 단백질인 제8인자(FVIII)²⁾를 생성하는 유전자의 돌연변이로 인해 발생하는 희귀한 유전성 출혈 장애 <ul style="list-style-type: none"> 주로 남성의 혈우병 A 발병 빈도가 높음 제8인자의 결핍은 조절되지 않는 출혈을 일으키고 출혈이 오래 지속되며 출혈 발생 빈도와 중증도는 체내에서 생산하는 FVIII 단백질의 양에 따라 다름 중증 혈우병 A는 혈중 FVIII 수치가 매우 낮으며(혈액 내 1% 미만), 전체 사례 중 중증 혈우병 A의 빈도는 약 60% <ul style="list-style-type: none"> 중증 혈우병 A는 신장, 뇌와 같은 중요한 신체 기관에 출혈을 일으킬 수 있으며 치료하지 않을 시 생명을 위협 할 수 있음 <p>2) FVIII(Factor VIII, 제8 응고인자) : 혈액 응고 단백질</p>
작용 기전	<ul style="list-style-type: none"> 'Roctavian'은 FVIII에 대한 유전자를 운반하는 바이러스 벡터(AAV5) 기반 유전자 치료제 <ul style="list-style-type: none"> 일회성 유전자 치료제로 도입유전자는 간 특이적 프로모터를 사용하여 간에서 발현되어 혈중 FVIII 수치를 높이고 조절되지 않는 출혈 위험을 감소시킴
임상시험 정보	<ul style="list-style-type: none"> 'Roctavian'의 안전성과 유효성은 이전에 FVIII 대체 요법으로 치료받은 중증 혈우병 A 성인 환자 134명을 대상으로 한 다국적 연구에서 평가 <ul style="list-style-type: none"> (유효성) 'Roctavian' 치료 후 최소 3년 동안 추적한 112명의 환자 코호트 결과를 기반으로 확립되었으며 평균 연간 출혈률은 연간 5.4회 출혈에서 연간 2.6회 출혈로 52% 감소함 (안전성) 가장 흔한 이상반응(발생률 5%이상)은 두통, 메스꺼움, 구토, 피로, 복통 및 주입(infusion) 관련 반응이었으며 'Roctavian' 투여 시 주입 관련 반응(아나필락시스, 과민반응 등) 및 간 수치 상승에 대한 면밀한 모니터링이 권장됨

	<ul style="list-style-type: none"> 대부분의 환자는 'Roctavian'을 통한 유전자 치료 시 면역 체계를 억제하기 위해 코르티코스테로이드 투여 * 임상시험 설계 세부 정보 및 결과 <ul style="list-style-type: none"> - BMN 270-301 (NCT03370913, ▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - BMN 270-302 (NCT03392974, ▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - BMN 270-303 (NCT04323098, ▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - 임상시험 결과 : "Package Insert – Roctavian"의 '14. Clinical Studies'에서 확인 가능
부작용 등	<ul style="list-style-type: none"> 가장 흔한 부작용(발생률 5% 이상)은 두통, 메스꺼움, 구토, 피로, 복통 및 주입 관련 반응 <ul style="list-style-type: none"> 'Roctavian' 투여 후 최소 3시간 동안 과민 반응 및 아나필락시스를 포함한 주입 관련 반응에 대한 모니터링이 필요하며 증상 발생 시 투여를 늦추거나 중단 후 적절한 치료를 해야함 'Roctavian' 투여 후 최소 26주 동안 간 효소(ALT) 수치를 매주 모니터링 하고 필요에 따라 코르티코스테로이드 치료 및 FVIII 활성도 관리를 진행해야함 'Roctavian' 투여 후 정상범위를 초과하는 FVIII 활성도를 보일 경우 혈전색전증이 발생할 수 있음 FDA는 ARUP 연구소에 AAV5 DetectCDx 승인 <ul style="list-style-type: none"> AAV5 DetectCDx는 'Roctavian' 치료 시 AAV5 항체가 없는 성인 혈우병 A 환자를 식별하기 위하여 동반되는 진단 테스트임 AAV5 항체가 있을 시 'Roctavian'을 통한 유전자 치료의 효과가 떨어지거나 없을 수 있음
기타	<ul style="list-style-type: none"> 중증 A형 혈우병 성인 환자를 위한 최초의 유전자 치료제 희귀의약품 지정 (Orphan drug designation) 혁신 치료법 (Breakthrough Therapy) 재생의학 첨단치료제(Regenerative Medicine Advanced Therapy) 우선 심사 (Priority Review)