

68. Adzynma

[출처]

- ① [FDA Approves First Treatment for Patients with Rare Inherited Blood Clotting Disorder](#) (FDA, 2023.11.09.)
- ② [Package Insert and Patient Information - ADZYNMA](#)
- ③ [Approval Letter - ADZYNMA](#)
- ④ [Instructions for Use - ADZYNMA](#)
- ⑤ [ClinicalTrials.gov\(NCT03393975, NCT04683003\)](#)

제품명 (성분명)	Adzynma (ADAMTS ₁₃ , recombinant-krhn)
허가권자	Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.
허가일	2023.11.09. (FDA)
적응증	<ul style="list-style-type: none"> 선천성 혈전성 혈소판 감소성 자반증(cTTP)¹⁾이 있는 성인 및 소아 환자의 예방적 또는 주문형²⁾ 효소 대체 요법(ERT)³⁾ <p>1) cTTP(<i>congenital thrombotic thrombocytopenic purpura</i>, 선천성 혈전성 혈소판 감소성 자반증) 2) OD(<i>on demand</i>, 주문형) 3) ERT(<i>enzyme replacement therapy</i>, 효소 대체 요법)</p>
대상 적응증 질환 특성	<ul style="list-style-type: none"> cTTP는 매우 희귀한 유전성 혈액 응고 장애로 혈액응고를 조절하는 ADAMTS₁₃ 효소⁴⁾를 만드는 역할을 하는 ADAMTS₁₃ 유전자의 돌연변이로 인해 발생 <ul style="list-style-type: none"> - ADAMTS₁₃ 효소 결핍으로 인해 몸 전체의 작은 혈관에 혈전이 형성됨 - 미국에서 1000명 미만의 사람들에게 영향을 미치는 것으로 추정됨 cTTP는 일반적으로 유아기 또는 아동기 초기에 발생하지만 성인기에도 나타날 수 있으며 임신 중에 발생 가능 <ul style="list-style-type: none"> - 심각한 출혈, 뇌졸중 및 주요 장기 손상을 일으킬 수 있으며 치료하지 않고 방치할 경우 치명적일 수 있음 일반적인 치료법은 응고/출혈 위험을 줄이기 위해 만성 질환이 있는 환자를 대상으로 결핍 또는 낮은 ADAMTS₁₃ 효소를 보충하는 예방적 혈장 기반 치료 <p>4) ADAMTS₁₃(<i>A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13</i>)</p>
작용 기전	<ul style="list-style-type: none"> 'Adzynma'는 cTTP 환자의 체내 낮은 농도의 ADAMTS₁₃ 효소를 대체하는 정제된 인간 재조합 ADAMTS₁₃ 효소(rADAMTS₁₃)로 재조합 DNA 기술을 사용하여 CHO 세포⁵⁾에서 발현 <ul style="list-style-type: none"> - ADAMTS₁₃는 혈장 아연 금속단백질 분해효소(plasma zinc metalloprotease)⁶⁾임 - 크고 거대한 폰 빌레브란트 인자(VWF)⁷⁾ 다량체를 소단위로 분해하여 VWF의 혈소판 결합 특성과 미세혈전을 형성하는 경향을 감소시켜 VWF의 활성을 조절함 <p>5) CHO(<i>Chinese hamster ovary</i>, 중국 햄스터 난소) 6) 혈장 아연 금속단백질 분해효소(plasma zinc metalloprotease) : 활성 중심의 촉매부위에 금속을 필요로 하는 단백질 분해효소로 혈장 내 아연을 촉매로 활용 7) VWF(<i>von Willebrand factor</i>, 폰 빌레브란트 인자)</p>

임상시험 정보	<ul style="list-style-type: none"> • ‘Adzynma’의 안전성과 유효성은 cTTP 환자를 대상으로 혈장 기반 치료법과 비교하여 ‘Adzynma’를 사용한 예방적 및 주문형 ERT를 평가한 글로벌 연구에서 입증 <ul style="list-style-type: none"> - (예방적 ERT) ‘Adzynma’ 또는 혈장 기반 치료법(제1기)으로 6개월 동안 무작위로 배정된 후 6개월 동안 다른 치료법으로 전환(제2기)된 46명의 환자를 대상으로 평가(Cross-over, 교차시험) <ul style="list-style-type: none"> ■ 35명의 환자는 6개월 동안 ‘Adzynma’ 단일 치료법(제3기)로 배정됨 ■ ‘Adzynma’를 투여받은 환자 중 급성 TTP, 아급성 TTP, 혈소판 감소증, 미세혈관병성 용혈성 빈혈 등의 발생률은 0.38인 반면 예방적 혈장 기반 치료법은 1.47로 나타남 ■ ‘Adzynma’의 효능 결과는 제1~3기 전체 연구 기간과 연령군 전반에 걸쳐 일관되게 나타남 - (주문형 ERT) 연구 기간 전체에 걸쳐 예방 및 주문형 치료군 모두에서 발생한 5명의 급성 TTP 환자를 ‘Adzynma’ 또는 혈장 기반 치료법으로 무작위로 배정하여 평가 <ul style="list-style-type: none"> ■ 총 6건의 급성 TTP가 발생하였으며 2명의 환자는 ‘Adzynma’를 투여하고, 3명의 환자는 혈장 기반 치료를 진행하여 모두 증상이 완화됨 - (안전성) 예방적 ERT 평가 임상연구에서 ‘Adzynma’를 투여한 환자 48명을 대상으로 평가됨 <ul style="list-style-type: none"> ■ 두통(31.3%), 설사(16.7%), 편두통(14.6%), 복통, 메스꺼움, 상부 호흡기 감염(12.5%), 현기증, 구토(10.4%)의 이상반응을 보임 <p>* 임상시험 설계 세부 정보 및 결과</p> <ul style="list-style-type: none"> - NCT03393975 (▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - NCT04683003 (▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - 임상시험 결과 : “Package Insert and Patient Information - ADZYNMA”의 ‘14. Clinical Studies’에서 확인 가능
부작용 등	<ul style="list-style-type: none"> • 가장 흔한 부작용(발생률 5% 이상)은 두통, 설사, 편두통, 복통, 메스꺼움, 상부 호흡기 감염, 현기증, 구토 <ul style="list-style-type: none"> - ‘Adzynma’의 활성 성분 또는 그 구성요소에 심각한 알레르기 반응이 있는 경우 투여를 중단해야함 - rADAMTS₁₃에 대한 면역원성 반응으로 항체를 생성할 수 있으며 이는 잠재적으로 ‘Adzynma’에 대한 반응의 감소 또는 부족을 초래할 수 있음
기타	<ul style="list-style-type: none"> • cTTP 환자를 위한 첫 번째 치료법 • 희귀의약품 지정(Orphan Drug designation) • 패스트트랙(Fast Track) • 우선 심사(Priority Review) • 희귀소아질환 지정 및 바우처 프로그램(Rare Pediatric Disease (RPD) Designation and Voucher Programs)