

70. Casgevy

[출처]

- ① [FDA Approves First Gene Therapies to Treat Patients with Sickle Cell Disease \(FDA, 2023.12.08.\)](#)
- ② [Package Insert – Casgevy](#)
- ③ [Approval Letter – Casgevy](#)
- ④ [ClinicalTrials.gov\(Trial1\(NCT03745287\), Trial2\(NCT04208529\)\)](#)
- ⑤ [Redman M, King A, Watson C, King D. What is CRISPR/Cas9?. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2016;101\(4\):213-215. doi:10.1136/archdischild-2016-310459](#)

제품명 (성분명)	Casgevy (exagamglogene autotemcel (exa-cel))
허가권자	Vertex Pharmaceuticals Incorporated
허가일	2023.12.08. (FDA)
적응증	<ul style="list-style-type: none"> 재발성 혈관 폐쇄 위기(VOC)¹⁾가 있는 12세 이상 환자의 겸상 적혈구질환(SCD)²⁾ 치료 1) VOC(vaso-occlusive crises, 혈관 폐쇄 위기) 2) SCD(sickle cell disease, 겸상 적혈구질환)
대상 적응증 질환 특성	<ul style="list-style-type: none"> SCD은 미국에서 약 100,000명에게 영향을 미치는 유전성 혈액 질환의 일종 <ul style="list-style-type: none"> - 아프리카계 미국인에게 가장 흔하게 발생하며, 드물게 히스패닉계 미국인에게도 발생하기도 함 SCD은 신체 조직에 산소를 전달하는 적혈구에서 발견되는 단백질인 헤모글로빈의 돌연변이가 주요 문제 <ul style="list-style-type: none"> - 적혈구가 초승달 모양 또는 "낫" 모양으로 변하게 됨 - 겸상 적혈구는 혈관의 흐름을 방해하고 신체 조직으로의 산소 전달을 제한하여 혈관 폐쇄 사건(VOE)³⁾ 또는 VOC라는 심각한 통증과 기관 손상을 초래함 - VOE 또는 VOC의 재발 시 생명을 위협하는 장애 및/또는 조기 사망으로 이어질 수 있음 3) VOE(vaso-occlusive event, 혈관 폐쇄 사건)
작용 기전	<ul style="list-style-type: none"> 'Casgevy'는 세포 기반 유전자 치료제로 크리스퍼(CRISPR/Cas9)⁴⁾ 기술을 활용하여 BCL11A 유전자의 적혈구 특이적 인핸서 영역이 편집된 자가유래 CD34+ HSC⁵⁾로 구성 <ul style="list-style-type: none"> - 크리스퍼(CRISPR/Cas9) 기술로 편집된 자가유래 CD34+세포는 골수에 이식되어 BCL11A 발현이 감소된 적혈구 계통 세포로 분화됨 - BCL11A 발현 감소는 적혈구 세포에서 감마글로빈(γ-globin) 발현 및 HbF(fetal hemoglobin)⁶⁾ 단백질 생산을 증가시킴 - HbF 단백질 발현은 세포 내 HbS(hemoglobin S)⁷⁾ 농도를 감소시켜 적혈구병을 예방하고 질병의 근본 원인을 해결함 4) CRISPR/Cas9(Clustered regularly interspaced palindromic repeats/Cas9): 유전자편집기술로 표적 영역의 DNA를 정확하게 편집(제거, 추가 또는 교체) 가능 5) HSC(Hematopoietic stem cells, 조혈모세포) 6) HbF(fetal hemoglobin, 태아 헤모글로빈): 산소 전달을 촉진하는 헤모글로빈의 일종 7) HbS(hemoglobin S, 겸상 헤모글로빈)

임상시험 정보	<ul style="list-style-type: none"> • ‘Casgevy’의 유효성 및 안전성은 스크리닝 전 2년 동안 중증 VOC가 2회 이상 발생한 병력이 있는 44명의 SCD 청소년 및 성인 환자에 대한 공개·단일군 시험(Trial 1)과 장기 추적 시험(Trial 2)에서 평가 <ul style="list-style-type: none"> - (유효성) 44명의 SCD환자 임상시험에서 중간결과가 도출된 31명 중 29명이 ‘Casgevy’ 투여 후 평균 22.2개월 간 중증 VOC가 발생하지 않았으며(Interim analysis, Casgevy 투여 후 최소 16개월 이상된 환자의 primary efficacy), 31명 중 30명은 ‘Casgevy’ 투여 후 최소 12개월 연속으로 중증 VOC로 인한 입원이 발생하지 않음 - (안전성) SCD환자 임상시험에서 44명 중 45%가 골수억제 전처지⁸⁾(myeloablative conditioning) 및 ‘Casgevy’ 투여 후 심각한 부작용이 관찰되었으며 가장 흔한 이상반응은 호중구감소증, 점막염, 복통, 담석증, 식욕 감소, 근골격계 통증, 가려움증임 8) Conditioniong(전처지): 줄기세포이식 시 악성세포를 제거하고 면역반응을 억제하여 이식된 세포에 대한 거부반응이 생기지 않도록 하는 치료 * 임상시험 설계 세부 정보 및 결과 <ul style="list-style-type: none"> - Trial 1(NCT03745287) (▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - Trial 2(NCT04208529) (▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - 상세 임상시험 결과 : “Package Insert – Casgevy의 ‘14. Clinical Studies’에서 확인 가능
부작용 등	<ul style="list-style-type: none"> • 가장 흔한 3등급 또는 4등급 비실험실 이상반응(발생률 \geq 25%)은 점막염, 열성 호중구 감소증 및 식욕 감소 • 가장 흔한 3등급 또는 4등급 실험실 이상(abnormalities)(\geq 50%)은 호중구감소증, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 빈혈, 림프감소증
기타	<ul style="list-style-type: none"> • SCD 환자 치료를 위한 최초의 유전자 편집 기술 기반 치료법 • 희귀의약품 지정(Orphan Drug designation) • 패스트트랙(Fast Track) • 첨단재생의학치료제(Regenerative Medicine Advanced Therapy) • 우선심사(Priority Review)