

71. Lyfgenia

[출처]

- ① [FDA Approves First Gene Therapies to Treat Patients with Sickle Cell Disease \(FDA, 2023.12.08.\)](#)
- ② [Package Insert – Lyfgenia](#)
- ③ [Approval Letter – Lyfgenia](#)
- ④ [ClinicalTrials.gov\(NCT02151526, NCT04628585\)](#)

제품명 (성분명)	Lyfgenia (lovotibeglogene autotemcel (lovo-cel))
허가권자	Bluebird bio, Inc.
허가일	2023.12.08. (FDA)
적응증	<ul style="list-style-type: none"> 재발성 혈관 폐쇄 사건(VOE)¹⁾가 있는 12세 이상 환자의 겸상 적혈구질환(SCD)²⁾ 치료 <ul style="list-style-type: none"> 1) VOE(vaso-occlusive event, 혈관 폐쇄 사건) 2) SCD(sickle cell disease, 겸상적혈구질환)
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 VOE 또는 혈관 폐쇄 위기(VOC)³⁾라는 심각한 통증과 기관 손상을 초래함 - VOE 또는 VOC의 재발 시 생명을 위협하는 장애 및/또는 조기 사망으로 이어질 수 있음 <p>3) VOC(vaso-occlusive crises, 혈관 폐쇄 위기)</p>
작용 기전	<ul style="list-style-type: none"> 'Lyfgenia'는 세포 기반 유전자 치료제로 β^{A-T87Q}-globin 유전자가 BB305 LVV⁴⁾에 의해 형질도입된 자가유래 CD34+ HSC⁵⁾로 구성 <ul style="list-style-type: none"> - 변형된 β^A-globin 유전자(T87Q 또는 β^{A-T87Q}-globin, 87번 위치에서 트레오닌[T]이 글루타민[Q]로 대체됨)의 기능적 복사본이 형질 도입됨 - 형질도입된 CD34+ HSC는 골수에 이식되고 분화되어 생물학적 활성 β^{A-T87Q}-globin(HbA^{T87Q})을 포함하는 적혈구를 생성함 - HbA^{T87Q}는 야생형 HbA와 유사한 산소 결합 친화력 및 산소-Hb(hemoglobin) 해리 곡선을 가지며, 세포 내 및 총 HbS(hemoglobin S)⁶⁾ 농도를 감소시키고 중합을 입체적으로 억제하여 적혈구의 겸상을 제한함 <p>4) BB305 LLV(lentiviral vector): 유전자 변형을 위한 렌티바이러스 벡터(유전자전달체) 5) HSC(Hematopoietic stem cells, 조혈모세포) 6) HbS(hemoglobin S, 겸상 헤모글로빈)</p>

임상시험 정보	<ul style="list-style-type: none"> • 'Lyfgenia'의 유효성 및 안전성은 검상 적혈구 질환 환자와 12~50세 사이의 VOE 병력이 있는 환자를 대상으로 한 공개 단일군 임상시험과 장기 추적연구에서 평가 <ul style="list-style-type: none"> - (유효성) 36명의 SCD환자 임상시험에서 VOE 유효성 결과를 위한 환자군*인 32명 중 28명(88%)는 'Lyfgenia' 투여 후 6~18개월 사이에 VOE이 발생하지 않았으며, 30명(94%)는 'Lyfgenia' 투여 후 6~18개월 사이에 중증 VOE이 모두 해결됨 - (안전성) SCD환자 임상시험에서 'Lyfgenia'를 투여받은 환자 45명 중 33명(73%)은 적어도 한 가지 심각한 이상반응(SAE)⁷⁾을 경험하였으며, 대부분의 SAE는 기저질환 또는 전처치(Conditioning)⁸⁾와 관련 있음 <p>7) SAE(Serious Adverse Event, 심각한 이상반응)</p> <p>8) Conditioning(전처치): 줄기세포이식 시 악성세포를 제거하고 면역반응을 억제하여 이식된 세포에 대한 거부반응이 생기지 않도록 하는 치료</p> <p>* 사전동의 전 24개월 동안 최소 4번의 VOE가 발생한 이력이 있는 환자</p> <p>** 임상시험 설계 세부 정보 및 결과</p> <ul style="list-style-type: none"> - NCT02151526 (▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - NCT04628585 (▶ClinicalTrials.gov에서 상세보기) - 상세 임상시험 결과 : "Package Insert – Lyfgenia"의 '14. Clinical Studies'에서 확인 가능
부작용 등	<ul style="list-style-type: none"> • 가장 흔한 3등급 이상의 이상반응(발생률 ≥ 20%)은 구내염, 혈소판 감소증, 호중구 감소증, 열성 호중구 감소증, 빈혈 및 백혈구 감소증 • 일부 환자의 혈액암(Hematologic Malignancy) 사례 보고 <ul style="list-style-type: none"> - 투여 후 악성종양에 대한 평생 모니터링 등 중장기 데이터 축적에 따른 안전성 검증 확인 필요
기타	<ul style="list-style-type: none"> • SCD 환자 치료를 위한 유전자 치료법 • 희귀의약품 지정(Orphan Drug designation) • 패스트트랙(Fast Track) • 첨단재생의학치료제(Regenerative Medicine Advanced Therapy) • 우선 심사(Priority Review)