

## 77. Lenmeldy

[출처]

- ① [FDA Approves First Gene Therapy for Children with Metachromatic Leukodystrophy \(FDA, 2024.03.18.\)](#)
- ② [Package Insert - Lenmeldy](#)
- ③ [Approval letter - Lenmeldy](#)
- ④ [ClinicalTrials.gov\(NCT04283227, NCT03392987, NCT01560182\)](#)

제품명 (성분명)	<b>Lenmeldy</b> (atidarsagene autotemcel)
허가권자	<b>Orchard Therapeutics (Europe) Limited</b>
허가일	2024.03.18.(FDA)
적응증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 증상발현 전단계(pre-symptomatic)의 후기 영아(PSLI<sup>2</sup>), 증상발현 전단계의 초기 청소년(PSEJ<sup>3</sup>) 또는 초기 증상발현의 초기 청소년(ESEJ<sup>4</sup>)의 이염성 백질이영양증(MLD<sup>1</sup>) 치료             <ol style="list-style-type: none"> <li>1) MLD (metachromatic leukodystrophy, 이염성 백질이영양증)</li> <li>2) PS LI (pre-symptomatic late infantile, 증상발현 전단계 영아)</li> <li>3) PSEJ (pre-symptomatic early juvenile, 증상발현 전단계 초기 청소년)</li> <li>4) ESEJ (early symptomatic early juvenile, 초기 증상발현 초기 청소년)</li> </ol> </li> </ul>
대상 적응증 질환 특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MLD는 뇌와 신경계에 영향을 미쳐 신체를 쇠약하게 하는 희귀한 유전 질환             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 아릴설파타제 A(ARSA<sup>5</sup>) 효소의 결핍으로 인해 발생하며, 이로 인해 세포 내 sulfatide(일종의 지방 물질)가 축적됨</li> <li>- sulfatide의 축적은 중추 및 말초 신경계의 손상을 유발하여 운동 및 인지 기능 상실과 조기 사망을 초래함</li> </ul> </li> <li>• MLD는 미국 내 40,000명 당 약 1명 꼴로 발생하며, MLD에 대한 치료법이 없어 중점 치료 방법은 보존적 치료             <ol style="list-style-type: none"> <li>5) ARSA (arylsulfatase A, 아릴설파타아제 A)</li> </ol> </li> </ul>
작용기전	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 'Lenmeldy'는 ARSA LVV<sup>6</sup> 기반 자가 CD34+ 세포의 형질도입을 통해 하나 이상의 인간 ARSA cDNA 기능적 사본을 환자의 조혈모세포에 삽입             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 'Lenmeldy' 투여 후 형질도입된 CD34+ 조혈모세포가 골수에 이식되어 생착 및 분화된 세포들이 기능성 ARSA 효소를 생산함</li> <li>- 기능성 ARSA 효소는 sulfatide의 유해한 축적을 분해하거나 예방함</li> </ul> </li> <li>6) LVV (Lentiviral vector, 렌티바이러스 벡터)</li> </ul>
임상시험 정보	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 'Lenmeldy'의 유효성 및 안전성은 37명의 PS LI(20명), PSEJ(7명), ESEJ(10명) MLD환자를 대상으로 한 2개의 단일군 임상시험을 통해 평가             <ul style="list-style-type: none"> <li>- (유효성) 'Lenmeldy' 투여군은 치료를 받지 않은 환자에 비해 심각한 운동장애 또는 사망위험이 크게 감소하였으며, PS LI MLD 환자 중 'Lenmeldy' 투여군은 6세 시점에 모두 생존한 반면 치료를 받지 않은 환자는 6세 시점에 58%만이 생존함</li> <li>• 'Lenmeldy' 투여군 중 71%가 5세 시점에서 도움없이 보행 가능하였고, 85%가 정상적인 언어 및 수행 능력 IQ 점수로 나타남</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>· PSEJ, ESEJ MLD 환자에서 'Lenmeldy' 투여 시 운동 및 인지 능력 관련 질환의 진행속도를 늦추는 효과를 보임</li> <li>- (안전성) 'Lenmeldy' 임상시험에서 나타난 가장 흔한 부작용은 발열성 호중구감소증(85%), 구내염(77%), 호흡기 감염(54%), 발진(33%), 기구관련 감염(31%), 기타 바이러스 감염(28%), 발열(21%), 위장염(21%), 간비대(18%) 등임</li> </ul> <p>* 임상시험 설계 세부 정보 및 결과</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NCT04283227 (▶<a href="https://clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov</a>에서 상세보기)</li> <li>- NCT03392987 (▶<a href="https://clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov</a>에서 상세보기)</li> <li>- NCT01560182 (▶<a href="https://clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov</a>에서 상세보기)</li> <li>- 임상시험 결과 : "Package Insert - Lenmeldy"의 '14. Clinical studies'에서 확인 가능</li> </ul>
부작용 등	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 가장 흔한 부작용(발생률 10% 이상)은 발열성 호중구감소증, 구내염, 호흡기 감염, 발진, 기기(device) 관련 감염, 기타 바이러스 감염, 발열, 위장염, 간비대</li> <li>• 가장 흔한 실험실검사치 이상(laboratory abnormalities)은 D-이량체 증가, 호중구 감소증, 간효소 증가</li> <li>• 'Lenmeldy' 투여 후 이식 완료까지 호중구 수와 혈소판 이식 지연에 대하여 환자 모니터링 필요             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 혈전 형성이나 뇌염으로 인한 일종의 뇌부종과 관련이 있을 수 있음</li> <li>- 'Lenmeldy' 치료와 관련되어 혈액암의 잠재적 위험성이 있으나 'Lenmeldy' 투여군에서 혈액암 발생 사례는 보고된 바 없음</li> <li>- 치료 후 최소 15년간 매년 전체 혈구 수(감별 포함) 및 통합 부위 분석(integration site analysis)을 포함하여 혈액학적 악성 종양에 대한 모니터링을 받아야함</li> </ul> </li> </ul>
기타	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 이염성 백질이영양증 아동을 위한 최초의 유전자 치료법</li> <li>• 희귀의약품 지정(Orphan Drug designation)</li> <li>• 희귀소아질환 지정(Rare Pediatric Disease (RPD) Designation)</li> <li>• 첨단재생의학치료제 지정(Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation)</li> <li>• 우선심사(Priority Review)</li> </ul>