

パレクセルによる分析：2017年～2022年にFDAが18の適応症で承認した12の新規細胞・遺伝子治療 (CAGT)



CAGT は一様に希少疾患治療薬および画期的治療薬に指定され、複数の治療を受けても効果が得られなかったがんや遺伝性疾患を対象とし、第1相試験からFDA承認までの中央値は6.9年を要した

商品名 (一般名) 薬物クラス (分子標的)	迅速な臨床開発のための FDA プログラム				迅速な規制審査のための FDA プログラム				FIH 試験開始日または FDA の IND 申請日	FDA 承認日	開発期間 (年)	米国での初承認	FDA 承認の適応症
	FT	OD	AA	BTD	PR	初回審査サイクル	その他の規制プログラム	RPDPRV					
キムリア (チサゲンレクルユーセル) CAR-T 細胞療法 - 自家 (CD19)		✓		✓	✓	✓	ODAC ミーティング	✓	04/2012	08/2017	5.4	✓	2次治療後に r/r となった B 細胞前駆体急性リンパ芽球性白血病 (B-ALL) 患者 (3 ~ 25 歳)
	1つ目の sBLA		✓		✓	✓			—	05/2018	—		2次治療後に r/r となった LBCL (DLBCL を含む) 成人患者
	2つ目の sBLA		✓	✓	✓	✓	Assessment Aid, RMAT		—	05/2022	—		2次治療後に r/r となった濾胞性リンパ腫 (FL) 成人患者
イエスカルタ (アキシカプタゲンシロルユーセル) CAR-T 細胞療法 - 自家 (CD19)		✓		✓	✓	✓	OCE-CBER による共同審査		11/2008	10/2017	8.9	✓	2次治療後に r/r となった LBCL (DLBCL を含む) 成人患者
	1つ目の sBLA		✓	✓	✓	✓			—	03/2021	—		2次治療後に r/r となった濾胞性リンパ腫 (FL) 成人患者
	2つ目の sBLA		✓		✓	✓	Assessment Aid		—	04/2022	—		1次化学療法後に r/r となった LBCL 成人患者
ルクスターナ (オナセムノゲンアベバルボベク) 遺伝子治療 - AAV2 ベクター (hRPE65)		✓		✓	✓	✓		✓	06/2007	12/2017	10.5	✓	両アレル性 RPE65 遺伝子変異による遺伝性網膜ジストロフィー患者
ゾルゲンスマ (プラルセチニブ) 遺伝子治療 - AAV9 ベクター (SMN1)	✓	✓		✓	✓	✓		✓	08/2013	05/2019	5.8	✓	両アレル性 SMN1 遺伝子変異による脊髄性筋萎縮症 (SMA) 小児患者 (2 歳未満)
テカルタス (プレクスカプタゲンアウトルーセル) CAR-T 細胞療法 - 自家 (CD19)		✓	✓	✓	✓	✓			10/2015	07/2020	4.8	✓	r/r のマントル細胞リンパ腫 (MCL) 成人患者
	1つ目の sBLA		✓		✓	✓	Assessment Aid		—	10/2021	—		r/r の B-ALL 成人患者
ブレヤンジ (リソカプタゲンマラルユーセル)* CAR-T 細胞療法 - 自家 (CD19)		✓		✓	✓	✓	OCE-CBER による共同審査、RMAT		05/2015	02/2021	5.7	✓	2次治療後に r/r となった LBCL (DLBCL を含む) 成人患者
	1つ目の sBLA		✓		✓	✓	RMAT		—	06/2022	—		1次化学療法後に r/r となり、HSCT 不適応の LBCL 成人患者
アベクマ (イデカプタゲンピクルユーセル) CAR-T 細胞療法 - 自家 (BCMA)		✓		✓	✓	✓			09/2015	03/2021	5.5	✓	4次治療以上の治療後に r/r となった多発性ミエローマ成人患者
カービクティ (シルタカプタゲンオートルーセル) CAR-T 細胞療法 - 自家 (BCMA)		✓		✓	✓	✓			10/2015	02/2022	6.4	✓	4次治療以上の治療後に r/r となった多発性ミエローマ成人患者
ジンテグロ (ベチベグロゲンオートテムセル) 遺伝子治療 - LV1 ベクター (β ^(T87Q) -グロビン)	✓	✓		✓	✓	✓	CTGTAC ミーティング	✓	12/2012	08/2022	9.7		定期的な赤血球輸血を必要とするベータサラセミア成人患者および小児患者
スカイソナ (エリバルドジーンオートユーセル) 遺伝子治療 - LV2 ベクター (ABCD1 cDNA)		✓	✓	✓	✓	✓	CTGTAC ミーティング	✓	03/2013	09/2022	9.5		初期活動性の脳型副腎白質ジストロフィー (CALD)
ヘムジェニックス (エトラナコジーンデザバルボベク) 遺伝子治療 - AAV5 ベクター (h-FIX Padua)		✓		✓	✓	✓			06/2015	11/2022	7.4	✓	血友病 B (先天性第 IX 因子欠乏症) 成人患者
アドスティラドリン (ナドファラゲンフィラデノベク) 遺伝子治療 - AAV ベクター (IFNα2b)	✓	✓		✓	✓	✓	Assessment Aid		06/2005	12/2022	17.5	✓	高リスクの BCG 不応性筋層非浸潤性 (NMI) 膀胱癌成人患者
合計	3	12	2	12	11	8		5		中央値:	6.9年	10	
新規 CAGT 承認の割合 (n=12)	25%	100%	17%	100%	92%	67%		42%		平均値:	8.1年	83%	

(1) レンテグロビン BB305 レンチウイルス
(2) レンチ-D

§ この表には、2017年1月1日から2022年12月31日までにFDAによって承認されたすべての生物学的製剤承認申請 (BLA) を含んでおり、それらは生物製剤評価研究センター (CBER) により「自家 T 細胞免疫療法」または「遺伝子治療」と分類されています。これには、最初の申請および追加の BLA (新たな適応症) が含まれます。

分子標的の略語: ABCD1 cDNA: 副腎脳白質ジストロフィーの相補的 DNA、β^(T87Q)-グロビン: β-グロビン遺伝子派生物、BCMA: B 細胞成熟抗原、CD19: 分化クラスター 19、h-FIX Padua: 高活性型第 IX 因子変異体 R338L、hRPE65v2: ヒト網膜色素上皮 65 タンパク質、IFNα2b: ヒトインターフェロン α-2b、RPE65: ヒト網膜色素上皮 65 タンパク質、SMN1: 脊髄性筋ジストロフィー 1 遺伝子。

出典および方法論: パレクセルは、FDA の主要データソースの情報に基づきこの独自の分析をまとめました。これには、臨床レビューの注記や「FDA Biological Approvals by Year (年度別 FDA 生物学的製剤の承認)」ウェブサイトから入手したその他の評価文書、各当局のプレスリリース、「Orphan Drug Designations and Approvals (希少疾病用医薬品指定および承認) データベース」などの FDA データベースが含まれます。FDA への IND 申請前に米国で開発された細胞・遺伝子治療薬についてファースト・イン・ヒューマン (FIH) 試験の開始日の特定には、PubMed および clinical trials.gov に登録されている FIH 試験の医学文献検索を使用しました。また、可能な限り、連邦登録データベースも使用して「Determination of Regulatory Review Period for Purposes of Patent Extension (特許延長目的における規制審査期間の決定)」文書を検索し、FDA の審査文書に記載されている米国 IND 日を確認しました。

規制用語および略語: AAV: アデノ随伴ウイルス、AA: 迅速承認、Assessment Aid (評価支援)、BTD: 画期的治療薬指定、CBER: 生物製剤評価研究センター、CAGT: 細胞・遺伝子治療、CTGTAC: 細胞・組織・遺伝子治療諮問委員会、DLBCL: びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、FIH: ファースト・イン・ヒューマン、FT: 早期審査、HSCT: 血液幹細胞移植、IND: 治験申請、LBCL: 大細胞型 B 細胞リンパ腫、LV: レンチウイルス、NMI: 筋層非浸潤性、OCE: オンコロジー・センター・オブ・エクセレンス、OD: 希少疾病用医薬品、ODAC: 抗癌剤諮問委員会、PR: 優先審査、sBLA: 生物学的製剤承認一部変更申請、r/r: 再発または難治性、RMAT: 再生医療先進療法指定、RPDPRV: 希少小児疾患優先審査パウチャー。