

2023 년 9 월 FDA 전문의약품 승인 심사 현황 및 결과

국가신약개발사업단 기획팀 진주연 연구원

Overview

FDA 는 이번 9 월, 전문의약품 승인 신청자 비용부담법(PDUFA)에 따른 허가 검토를 실시하였다.

BioCentury 에서는 <표 1>과 같이 11 개의 9 월 검토예정 목록을 제시하였는데, 그 중 8 개는 Aphexda(BioLineRx), SC Tecentriq(Roche), Ojjaara(GSK), Neffy(ARS), Jardiance(Boehringer Ingelheim & Eli Lilly), Likmez(Appili), Nyxol(Ocuphire), Pombiliti(Amicus)이며 예정대로 검토를 실시하였다. 나머지 2 개는 Jemperli(GSK)와 Lymphir(Citius)로 Jemperli 는 올해 PDUFA 예정일이었던 9/23 일 보다 앞선 7/31 일에 재발성 자궁내막암 치료제로서 FDA 의 승인을 받았으며, Lymphir 는 올해 7/28 일 FDA 승인 거절 이후 '24 년 초에 재제출을 계획하고 있다.

이번 PDUFA 로 승인된 의약품은 총 6 개로 신규 승인 3 건(Aphexda, Ojjaara, Pombiliti), 기타(적응증 확대, 제형 변경, 개량신약) 승인 3 건(Jardiance, Likmez, Nyxol)을 포함한다. 반면, SC Tecentriq 은 제조공정 및 품질관리를 이유로 검토기한을 2024 년으로 연장하였고, Neffy 는 에피네프린과의 반복 투여 비교 연구를 요청 받으면서 승인이 거절되었다. 향후 FDA 신약 승인 검토를 앞두고 있는 약물은 UCB 의 건설투제 후보물질인 Bimzelx(UCB)이 있다.

<표 1> 9 월 FDA 심사 일정 및 결과

No.	심사 신청일	Company	Product	Mechanism of Action	Modality	Indication	App.	결과
1	9/9	BioLineRx	Aphexda (motixafortide acetate)	Selective CXCR4 inhibitor	Synthetic Peptide	Stem cell mobilization for autologous transplantation in multiple myeloma patients	NDA	승인
2	9/15	Roche	SC Tecentriq (atezolizumab) with Enhanze	PD-L1 antibody	Monoclonal Antibody	Approved indications of intravenous Tecentriq (lung cancers, hepatocellular carcinoma, melanoma, alveolar soft part sarcoma.)	BLA	연장
3	9/16	GSK	Ojjaara (mometinib dihydrochloride)	JAK-1, JAK-2 and ALK2 inhibitor	Small Molecule	Myelofibrosis	NDA	승인
4	9/19	ARS	Neffy (intranasal epinephrine)	α and β adrenergic receptor agonist	Small Molecule	Allergic reactions	NDA	거절
5	9/20	Boehringer Ingelheim & Eli Lilly	Jardiance (empagliflozin)	SGLT2 inhibitor	Small Molecule	Chronic kidney disease	sNDA	승인
6	9/23	GSK ¹⁾	Jemperli (dostarlimab)	PD-1 antibody	Monoclonal Antibody	dMMR MSI-H endometrial cancer	sBLA	승인 (23.07.31.)
7	9/23	Appili	Likmez (metronidazole)	Antibiotic	Small Molecule	Parasitic and anaerobic bacterial infections	NDA	승인
8	9/28	Citius ²⁾	Lymphir (denileukin diftitox)	IL-2 fusion protein	Fusion Protein	T cell lymphoma	BLA	거절 (23.07.28.)
9	9/28	Ocuphire	Nyxol (phentolamine ophthalmic solution)	Non-selective α adrenergic antagonist	Small Molecule	Pharmacologically induced mydriasis	NDA	승인
10	9/28	Amicus	Pombiliti (cipaglucosidase alfa), Opfolda (miglustat)	Cipaglucosidase alfa + glucosylceramide synthase inhibitor	Recombinant Enzyme	Pompe disease	BLA	승인
11	2023 4Q	UCB	Bimzelx (bimekizumab)	IL-17A and IL-17F mAb	Monoclonal Antibody	Moderate-to-severe plaque psoriasis	BLA	'24년 검토 예상

1) GSK의 Jemperli는 올해 PDUFA 예정일(9/23) 보다 앞선 7/31 일에 재발성 자궁내막암 치료제로서 FDA의 승인을 받음

2) Citius의 Lymphir는 올해 7/28일 FDA 승인 거절 후, '24년 초에 재제출을 계획하고 있음

※ 출처: <https://www.biocentury.com/article/649137/11-pdufa-dates-on-fda-s-agenda-in-september> 참조_KDDF 수정

신약 승인

이스라엘 소재 기업인 BioLineRx는 다발성 골수종에 대한 자가 조혈모세포 이식 치료를 위한 줄기세포 가동화제인Aphexda(성분명: motixafortide)의 승인을 획득했다. Filgrastim(G-CSF)과 병용하여 피하투여되는 Aphexda는 조혈모세포 자가이식 시 조혈모세포 증식 자극제로서의 역할을 한다. Aphexda와 Filgrastim 병용 투여의 안전성과 효능을 Filgrastim 단독 투여와 비교한 GENESIS 임상3상 결과, CD34⁺ 세포 수집(1회 약물 투여 후 2회 혈청 채취 시, 6×10⁶/kg 달성) 비율이 병용군의 경우 67.5%인 반면, 단독군에서는 9.5%였다. 줄기세포 수집 목표 도달 비율 또한 병용군의 경우 92.5%인 반면, 위약군의 경우 21.4%로 병용시 수집율이 높았다.

GSK 의 Ojjaara(성분명: momelotinib dihydrochloride)은 JAK1, JAK2 및 ALK2 를 억제하는 골수섬유증 치료제로, GSK 가 지난해 Sierra Oncology 를 19 억 달러(약 2.5 조)에 인수하면서 모멜로티닙을 획득하였다. 오자라는 지난 6 월 추가 결과를 평가받기 위해 허가심사 일정을 연장하여 올해 9 월 FDA 승인을 받았다. FDA 승인 근거는 MOMENTUM 임상 3 상으로, 이전에 JAK 억제제로 치료 경험이 있는 골수 섬유증 환자를 대상으로 모멜로티닙과 Danazol(FSHR Antagonist, 합성 스테로이드)을 비교하여 증상 및 비장 반응, 수혈 비의존성 등에서 다나졸 대비 통계적으로 유의성을 입증하여 1, 2 차 평가 변수를 충족했다. 또한 SIMPLIFY-1 연구에서 JAK 억제제 치료를 받은 적이 없는 골수 섬유증 환자를 대상으로 모멜로티닙의 안전성과 효능을 Ruxolitinib(JAK1/JAK2 저해제)과 비교하여, 주요 평가항목인 비장 축소비율(35% 이상 축소)이 오자라 투여군에 비해 열등하지 않고 수혈 비의존성도 개선된 것을 확인하였다.

Amicus 의 폼페병 치료제 Pombiliti(성분명: cipaglucosidase alfa)는 효소 안정제인 Opfolda(성분명: miglustat)와의 병용 요법으로 승인을 획득하였다. 이번 FDA 승인은 기존 효소 대체 요법제(ERT) 치료 경험이 있는 성인 후기 발병형 폼페병(LOPD) 환자를 대상으로 한 PROPEL 임상 3 상 연구 결과를 바탕으로 한다. 연구 결과, 지구력의 향상을 평가하는 6 분 걷기거리(6MWD) 평가에서 폼빌리티 병용군은 52 주차에 환자들의 6MWD 가 위약+미글루스타트 투여군 대비 14m 개선되었다. 또한, 폐기능을 평가하는 강제 폐활량(FVC) 평가에서 위약군 대비 평균 3%의 개선을 보여 통계적 유의성을 입증하였다.

기타 승인(적응증 확대, 제형 변경, 개량신약)

Boehringer Ingelheim 과 Eli Lilly 가 공동개발한 Jardiance (성분명: empagliflozin)은 SGLT2 저해제로 2014년 8월 제 2형 당뇨병 치료제로 FDA 승인을 받았다. 자디앙은 당뇨병에 이어 21년 11월 '심박출률 감소 심부전(HFrEF) 치료제', 22년 5월 심박출률과 관계없이 '만성 심부전 환자(CHF) 치료제'로 승인을 획득했다. 올해 9월 승인으로 자디앙은 만성 신장질환(CKD) 치료제로 적응증을 추가 확대했다. CKD 환자 6,000여명을 대상으로 실시한 EMPA-KIDNEY 임상 3상을 통해 자디앙은 신장질환의 진행 또는 심혈관계 사망 위험을 위약 대비 28% 유의하게 감소시킨 것으로 나타나 1차 평가변수를 충족했다.

캐나다 Appili Therapeutics 의 Likmez 는 메트로니다졸(metronidazole)의 액상 경구 액상제형으로 올해 9월 승인을 받았다. 메트로니다졸은 미국에서 기생충 및 혐기성 세균 감염 치료에 매년 1,000만 건 이상 처방되는 최전선 경구 치료제로 고형 정제 형태로 투여되었다. Appili 는 고형 제형의 메트로니다졸 복용이 어려운 환자들에게 Likmez 가 적절한 투여 제제로 대안을 제시할 것이라 밝혔다.

Ocuphire 의 Nyxol(phentolamine ophthalmic solution)는 확장된 동공을 정상상태로 되돌리는 산동 역전제이다. 펜톨라민 성분은 노바티스 주사제형인 Regitine 으로 1952년에 FDA 승인을 받았으며, 리쭌비는 산동 역전제 점안액 개량신약으로 올해 9월 승인을 획득했다.

승인 거절 및 검토 연장

Roche 는 Tecentriq (성분명: atezolizumab)이 그간에 승인 받은 모든 적응증(폐암, 간세포암종, 흑색종 및 폐포성 연부조직 육종)에 대해 Enhance 시스템(Halozyme Therapeutics 의 약물전달 기술)을 도입한 피하 주사제(SC)에 대한 BLA 의 승인을 신청하였다. FDA 검토 결과를 받기 전, 로슈는 Halozyme 의 제조공정 및 품질관리에 대한 업데이트가 필요하다고 밝혀 티센트릭 SC 의 미국 출시 시기는 2024년으로 미뤄지게 된 상태이다.

ARS pharmaceuticals 의 Neffy(intranasal epinephrine)는 아나필락시스 환자의 응급치료에 쓰이는 에피네프린 비강 스프레이로, 기존의 주사제형을 대체할 새로운 제형으로 고안되었다. 지난 5 월 자문위원회의 승인권고에도 불구하고 FDA 는 에피네프린 주사제와 네피의 반복투여를 평가하는 약동학/약력학 연구를 완료하도록 요청하면서 승인을 거절하였다. ARS 는 추가 연구 결과를 바탕으로 2024 년 상반기에 FDA 승인에 재도전할 계획이다.

그 외에 승인검토 대상 약물로는 UCB 의 중증 판상 건선 치료제인 Bimekizumab 이 있다. UCB 는 홈페이지에 게재한 보도자료(23.09.19.)를 통해 FDA 가 2023 년 3 분기에 심사 결과를 발표하지 않을 것이라 예상한다고 밝혔다.

<문의>

국가신약개발사업단 기획팀 진주연 연구원 (jyjin@kddf.org)

Reference

<https://www.biocentury.com/article/649137/11-pdufa-dates-on-fda-s-agenda-in-september>

<https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2023>

<https://ir.biolinerx.com/news-releases/news-release-details/biolinerx-announces-fda-approval-aphexdatm-motixafortide>

<https://www.fiercepharma.com/pharma/roches-subcutaneous-tecentrig-hits-fda-delay-amid-manufacturing-process-changes>

<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/ojjaara-momelotinib-approved-in-the-us-as-the-first-and-only-treatment-indicated-for-myelofibrosis-patients-with-anaemia/>

<https://ir.ars-pharma.com/news-releases/news-release-details/single-and-repeat-dose-clinical-study-neffy-epinephrine-nasal>

<https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-jardiancer-treatment-adults-chronic-kidney>

<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/jemperli-plus-chemotherapy-approved-in-us-for-new-indication/>

<https://appilitherapeutics.com/2023/09/25/appili-therapeutics-announces-u-s-fda-approval-of-likmez-ati-1501-metronidazole-oral-suspension/>

<https://citiuspharma.com/investors/news-media/news/release-details/2023/Citius-Pharmaceuticals-Inc.-Receives-Regulatory-Guidance-from-the-U.S.-Food-and-Drug-Administration-FDA-regarding-the-Planned-Resubmission-of-the-BLA-for-LYMPHIR/default.aspx>

<https://www.ocuphire.com/news-media/press-releases/detail/415/ocuphire-pharma-and-viatris-announce-fda-approval-of>

<https://ir.amicusrx.com/news-releases/news-release-details/amicus-therapeutics-announces-fda-approval-and-launch-new>

<https://www.ucb.com/stories-media/Press-Releases/article/UCB-Provides-Update-on-US-Regulatory-Review-of-Bimekizumab>