

**스카이리치® 프리필드시린지주 (리산키주맵)**

**SKYRIZI® Pre-filled Syringe Injection (Risankizumab)**

피하주사용

**[성상]**

무색 내지 옅은 노란색의, 투명하거나 약간 불투명한 액이 주사침이 부착된 무색투명한 유리 프리필드시린지에 든 주사제

**[원료약품 및 분량]**

1 프리필드시린지(0.83mL) 중  
 리산키주맵(별규).....75.0mg

**[효능효과]**

광선요법 또는 전신치료요법(생물학적 요법 포함)을 필요로 하는 중등도에서 중증의 성인 판상 건선의 치료

**[용법용량]**

이 약은 1 회 150mg (75mg 을 2 회 주사)을 0 주, 4 주, 그 이후에는 12 주마다 한번씩 피하 투여한다.

**[사용상의 주의사항]**

**1. 경고**

**1) 감염**

이 약은 감염의 위험을 증가시킬 수도 있다.  
 만성 감염이 있거나 재발성 감염 병력이 있는 환자들에서는 이 약을 처방하기 전 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 환자들에게 임상적으로 중요한 감염의 증상이나 징후가 발생하면 의학적 조언을 구하도록 환자들을 교육해야 한다. 환자에서 이러한 감염이 발생하거나 환자가 감염에 대한 표준 치료에 반응하지 않는 경우, 이 환자를 면밀하게 모니터하고 감염이 해결될 때까지 이 약을 투여해서는 안 된다.

**결핵**

3 상 건선 임상시험들에서, 시험 기간 동안 이 약과 적절한 결핵 예방 요법으로 병용 치료 받은 잠복 결핵 시험대상자 72 명 중 이 약 투여 후 평균 61 주의 추적 기간 동안 활동성 결핵이 발생한 시험대상자는 없었다. 잠복 결핵 환자에서는 이 약을 시작하기

전에 항결핵 치료를 고려한다. 활동성 결핵 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다.

**2) 예방 접종**

이 약으로 치료를 시작하기 전에, 현행 접종 지침에 따라 모든 적절한 예방 접종이 완료되었는지를 고려해야 한다. 이 약은 생백신과 함께 사용해서는 안 된다. 생백신이나 불활성화 백신에 대한 반응에 관하여 이용 가능한 자료는 없다.

**2. 다음 환자에는 투여하지 말 것**

이 약의 주성분 또는 이 약의 첨가제에 중증 과민성이 있는 환자

**3. 약물이상반응**

**1) 임상 시험 경험**

총 2234 명의 시험대상자가 판상 건선에 대한 임상 개발 시험들에서 이 약으로 치료를 받았으며, 이는 2167 시험대상자-년 노출을 나타낸다. 이러한 시험대상자들 중, 건선 시험대상자 1208 명이 이 약에 적어도 1 년 동안 노출되었다.

위약- 및 활성약-대조 임상시험들에서 얻은 자료를 통합하여 최대 16 주 동안 이 약의 안전성을 평가했다. 총 1306 명의 시험대상자가 이 약 150 mg 군에서 평가되었다. 중대한 이상 사례는 이 약 투여군의 경우 2.4%에서 발생한 것에 비해(100 시험대상자-년 당 9.9 건) 위약군의 경우 4.0% (100 시험대상자-년 당 17.4 건), 우스테키누맙군의 경우 5.0%(100 시험대상자-년 당 18.4 건), 아달리무맙군의 경우 3.0%(100 시험대상자-년 당 14.7 건)에서 발생했다.

임상 시험들에서 이 약에 대하여 보고된 이상 사례들(표 1)은 MedDRA 기관 장기 분류에 따라 나열되어 있으며, 다음 빈도에 근거하여 제시되어 있다: 매우 흔하게( $\geq 1/10$ ); 흔하게 ( $\geq 1/100 \sim < 1/10$ ); 때때로( $\geq 1/1,000 \sim < 1/100$ ); 드물게 ( $\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$ ); 매우 드물게 ( $< 1/10,000$ ).

**표 1. 임상시험에서 보고된 약물 이상 반응 목록**

기관장기 분류	빈도	이상 사례
감염 및 기생충 감염	매우 흔하게	상기도 감염 <sup>a</sup>
	흔하게	백선 감염 <sup>b</sup>
	때때로	모낭염
신경계 이상	흔하게	두통
전신 이상 및 투여 부위	흔하게	피로 <sup>d</sup>

상태	주사 부위 반응 <sup>e</sup>
<sup>a</sup> 호흡기 감염(바이러스성, 세균성 또는 상세 불명), 부비동염(급성 포함), 비염, 비인두염, 인두염 (바이러스성), 편도선염 포함	
<sup>b</sup> 발 백선, 살 백선, 체부 백선, 어루러기, 손 백선, 손발톱진균증 포함	
<sup>c</sup> 두통, 긴장성 두통, 부비동 두통 포함	
<sup>d</sup> 피로, 무력증 포함	
<sup>e</sup> 주사 부위 멍, 홍반, 혈종, 출혈, 자극, 통증, 가려움증, 반응, 부종 포함	

특정 이상 사례

감염

첫 16 주 동안, 감염은 이 약 투여군의 22.1%에서 발생한 것에 비해(100 시험대상자-년 당 90.8 건) 위약군의 14.7% (100 시험대상자-년 당 56.5 건), 우스테키누맙 군의 20.9%(100 시험대상자-년 당 87.0 건), 아달리무맙 군의 24.3%(100 시험대상자-년 당 104.2 건)에서 발생했다. 대부분의 사례가 중대하지 않았고 중증도가 경증 ~ 중등증이었으며 이 약 중단을 유발하지 않았다.

이 약에 대한 장기 노출을 포함하는 전체 건선 프로그램에 걸친 감염의 발생률(100 시험대상자-년 당 75.5 건)은 치료 첫 16 주 동안 관찰된 발생률과 비슷했다.

장기 안전성

52 주차까지, 이상 사례의 빈도는 치료 첫 16 주 동안 관찰된 안전성 프로필과 비슷했다. 52 주차까지, 중대한 이상 사례에 대한 100 시험대상자-년 당 노출-보정 발생률은 이 약으로 치료 받은 시험대상자의 경우 9.4 였고, 우스테키누맙으로 치료 받은 시험대상자의 경우 10.9 였다. 이 약에 최대 77 주 동안 노출된 시험대상자들에 대하여, 치료 첫 16 주 동안과 비교했을 때 새로운 이상 사례는 확인되지 않았다.

**2) 면역원성**

모든 치료용 단백질과 마찬가지로, 이 약 투여 시 면역원성이 발생할 잠재성이 있다. 항체 형성 검출은 시험법의 민감성과 특이성에 매우 의존적이다. 또한, 분석에서 관찰된 항체(중화 항체 포함) 양성 발생률은 여러 가지 인자에 의해 영향을 받을 수 있으며, 이러한 인자들에는 분석 방법, 검체 취급, 검체 채취 시점, 병용 약물 및 기저 질환이 포함된다. 이러한 이유 때문에, 이 약에 대한 항체의 발생률을 다른 제품에 대한 항체 발생률과 비교하는 것은 오해의 소지가 있을 수 있다.

건선 임상시험들에서 최대 52 주 동안 이 약을 권장 임상 용량으로 투여 받은 시험대상자의 경우, 치료 중 발생한 항-약제 항체 및 중화 항체는 평가된 시험대상자 중 각각 24% (263/1079) 및 14% (150/1079)에서 검출되었다.

중화 항체를 포함한 이 약에 대한 항체는 임상 반응이나 안전성 변화와 관련이 없었다.

#### 4. 일반적 주의

##### 1) 과민성

중증 과민반응이 발생하면 이 약의 사용을 즉시 중단하고 적절한 치료를 시작해야 한다.

#### 5. 상호작용

이 약은 간 효소에 의한 대사나 신장 배설을 거치는 것으로 예상되지 않는다. 이 약과 약물 대사 효소 억제제/유도제 간의 약물 상호작용은 예상되지 않는다.

판상 건선 시험대상자에서의 약물-약물 상호작용 시험 및 집단 약동학 분석의 결과에 근거할 때, 이 약은 약물-약물 상호작용을 유발하지도, 약물-약물 상호작용에 의해 영향을 받지 않을 것이다.

이 약을 사이토크롬 P450 기질과 병용 투여하는 경우 용량 조절은 필요하지 않다.

이 약으로 치료하는 동안 생백신을 투여해서는 안된다. (1. 경고, 2) 예방접종 항 참조)

#### 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

##### 임부

임신 여성에서의 이 약 사용에 관하여 이용 가능한 자료는 제한적이며, 약물-관련 위험에 관한 정보를 제공하기에 충분하지 않다. 이 약은 이익이 위험을 명백히 상회하는 경우에만 임부에게 투여할 수 있다.

##### 1) 동물 및/또는 사람에서의 자료

시노물구스 원숭이에서 출생 전/후 발달 독성 강화(enhanced) 시험이 수행되었다. 임신한 시노물구스 원숭이에게 임신 20 일째부터 분만 시까지 이 약 5 및 50 mg/kg 을 매주 피하 투여하고, 시노물구스 원숭이(모체 및 영아)를 분만 후 6 개월(180 일) 동안 추적 조사했다. 이러한 용량들은 인체에 대한 최대 권장 용량(maximum recommended human dose; MRHD)에서의 임상 노출보다 최대 약 70 배 더 높은 노출을 유발했다. 약물-관련 태아/영아 사망 및/또는 기형은 관찰되지 않았다. 영아 성장 및 발달에 대한

영향은 없었으며, 이러한 평가에는 외형, 내장, 골격 및 신경행동학적 변수 및 발달 면역 독성 결과변수에 대한 평가가 포함되었다. 영아에서, 평균 혈청 농도는 용량-의존적 양상으로 증가했고 각 모체 농도의 약 20-90%였다. 분만 후, 리산키주맙-치료군에서 대부분의 성체 암컷 시노물구스 원숭이와 모든 영아는 분만 후 91 일차까지 혈청 리산키주맙 농도가 측정 가능했다. 분만 후 180 일째에 혈청 농도는 검출 가능 한계 미만이었다.

## 2) 가임 여성

가임 여성은 치료 기간 동안 및 치료 후 적어도 20 주 동안 효과적인 피임법을 사용해야 한다.

### 수유

사람의 모유 중 이 약의 존재로 인한 수유 중인 영아에 대한 영향, 또는 모유 생성에 대한 영향에 관한 자료는 없다. 사람 IgG 가 사람의 모유로 분비되기는 하지만, 출판된 자료는 모유 중에 존재하는 항체가 많은 양으로 신생아 및 영아의 순환혈로 들어가지 않음을 제시한다. 영아에 대한 모유 수유의 이점과 수유부에 대한 이 약 치료의 이점을 고려하여 치료의 중단 또는 종료 여부를 결정해야 한다.

## 7. 소아에 대한 투여

18 세 미만 소아 환자에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

## 8. 고령자에 대한 투여

65 세 이상 환자에 대한 정보는 제한적이다.

## 9. 간장애 또는 신장애 환자에 대한 투여

이 약의 약동학에 대한 간장애 또는 신장애의 영향을 평가한 특정한 시험은 수행되지 않았다. (13. 전문가를 위한 정보, 2) 약동학적 정보 참고)

## 10. 과량투여시 처치

과량 투여가 발생한 경우, 이상 사례의 모든 징후 및 증상에 대하여 환자를 모니터하고 적절한 대증 치료를 즉시 실시하는 것이 권장된다.

## 11. 적용상의 주의

환자들은 피하 주사 방법을 훈련 받은 후에 이 약을 스스로 주사할 수 있다.

환자들에게 전체 용량이 150 mg 인 경우 2 개의 프리필드 시린지를 주사해야 하며, 투여 전에 사용 지시사항을 읽도록 지시해야 한다. 각 프리필드 시린지는 한 번만 사용한다.

각 투여 시, 서로 다른 해부학적 위치(예, 허벅지 또는 복부)에 주사해야 하며 피부가 압통이 있거나, 멍들었거나, 홍반이 있거나, 경화되었거나, 건선으로 인해 영향을 받은 부위에는 투여하지 않는다. 의료 전문가나 간병인만이 이 약을 외측 상완에 투여할 수 있다.

사용하지 않은 의약품이나 폐기물은 규정에 따라 폐기해야 한다.

## 12. 보관 및 취급상의 주의사항

냉장고에 넣어 2° C ~ 8° C 에서 보관한다. 얼리지 않도록 한다. 프리필드 시린지를 포장 상자에 넣어 차광 보관한다.

## 13. 전문가를 위한 정보

### 1) 약리학적 정보

#### 작용기전

이 약은 인체 인터루킨 23(interleukin 23; IL-23) 사이토카인의 p19 아단위(subunit)에 높은 친화력을 가지고 선택적으로 결합하여 IL-23 과 IL-23 수용체 복합체와의 상호작용을 저해하는 인간화 면역글로불린 G1(immunoglobulin G1; IgG1) 단일클론 항체이다. IL-23 은 자연적으로 발생하는 사이토카인으로 염증 및 면역 반응에 관여한다. IL-23 은 Th17 세포의 생성, 유지 및 활성화를 지원하며, Th17 세포는 IL-17A, IL-17F, 및 IL-22 뿐 아니라 다른 전(pro)-염증 사이토카인들을 생산하여 건선과 같은 염증성 자가 면역 질환을 유발하는 데 중요한 역할을 한다. IL-23 은 판상 건선 시험대상자의 비-병변 피부에 비해 병변 피부 내에서 상향-조절되어 있다. 이 약은 IL-23 이 수용체에 결합하는 것을 차단함으로써, IL-23-의존적 세포 신호전달 및 전-염증 사이토카인의 분비를 억제한다.

이 약은 IL-23 과 p40 아단위를 공유하는 인체 IL-12 에는 결합하지 않는다.

#### 약력학

건선 환자에 대한 시험에서, 이 약을 단회 투여한 후 피부에서 IL-23/IL-17 축(axis)과 관련된 유전자의 발현이 감소되었다. 건선 병변에서 표피 두께, 염증 세포 침윤, 및 건선 질환 표지자의 발현 감소도 관찰되었다.

## 2) 약동학적 정보

### ① 흡수

이 약은 피하 투여 시 18 ~ 300 mg 및 0.25 ~ 1 mg/kg 용량 범위에서, 정맥 투여 시 200 ~ 1200 mg 및 0.01 ~ 5 mg/kg 용량 범위에서 노출이 용량에 비례하여 증가하는 선형 약동학을 나타냈다.

이 약을 피하 투여한 후, 투여 후 3-14 일 사이에 최고 혈장 농도에 도달했고 추정된 절대 생체이용률은 89%였다. 건선 시험대상자에 대한 투여 용법(0 주차, 4 주차, 및 이후 12 주마다 150 mg)으로 투여한 경우, 추정된 항정상태 최고 및 최저 혈장 농도는 각각 12 및 2 µg/mL 이다.

### ② 분포

체중 90 kg 의 전형적인 건선 시험대상자에서, 항정상태 분포 용적( $V_{ss}$ )은 11.2 L 였고, 이는 이 약의 분포가 주로 혈관 및 간질 영역에 한정됨을 나타낸다.

### ③ 대사

치료용 IgG 단일클론 항체는 내인성 IgG 와 마찬가지로 일반적으로 이화 경로를 통해 소분자 펩티드와 아미노산으로 분해된다. 이 약은 사이토크롬 P450 효소에 의해 대사되는 것으로 예상되지 않는다.

### ④ 배설

체중 90 kg 의 전형적인 건선 시험대상자에 대하여 이 약의 전신 청소율(CL)은 0.31 L/day 였고 최종 제거 반감기는 28 일이었다.

이 약은 IgG1 단일클론 항체이기 때문에 신장 내 사구체 여과를 통해 여과되거나 온전한 분자로서 소변 중으로 배설되는 것으로 예상되지 않는다.

### ⑤ 약물 상호 작용

이 약의 반복 투여가 사이토크롬 P450 (CYP)에 민감한 탐침 기질들의 약동학에 미치는 효과를 평가하기 위해 판상 건선 시험대상자들에서 약물 상호작용 임상시험이 수행되었다. 이 약의 투여 후 카페인(CYP1A2 기질), 와파린(CYP2C9 기질), 오메프라졸(CYP2C19 기질), 메토프롤롤(CYP2D6 기질) 및 미다졸람(CYP3A 기질)의 노출은 이 약의 치료 전 노출과 동등했으며, 이는 이러한 효소들을 통해 임상적으로 유의미한 약물 상호작용이 없음을 나타낸다.

집단 약동학 분석은 이 약의 노출이 임상 시험 기간 동안 일부 판상 건선 시험대상자들이 사용한 병용 약물(메트포르민, 아토르바스타틴, 리시노프릴, 암로디핀, 이부프로펜, 아세틸살리실산 및 레보티록신)에 의해 영향을 받지 않았음을 나타낸다.

### 특수 집단에서의 약동학

#### ① 소아

소아 시험대상자에서 이 약의 약동학은 확립되지 않았다.

#### ② 노인

이 약에 노출된 2234 명의 판상 건선 시험대상자 중, 243 명이 65 세 이상이었고 24 명은 75 세 이상이었다. 이 약을 투여 받은 나이가 더 많은 시험대상자와 더 젊은 시험대상자 간에 이 약의 노출, 안전성 및 유효성 면에서 전체적인 차이는 없었다.

#### ③ 간장애 또는 신장애

이 약의 약동학에 대한 간장애 또는 신장애의 영향을 결정하기 위해 특별히 수행된 시험은 없다. 집단 약동학 분석에 근거할 때, 혈청 크레아티닌 수치, 크레아티닌 청소율, 또는 간기능 지표(ALT/AST/빌리루빈)는 건선 시험대상자에서 이 약의 청소율에 유의미한 영향을 미치지 않았다.

IgG1 단일클론 항체이기 때문에, 이 약은 주로 세포 내 이화 작용에 의해 제거되며, 간의 사이토크롬 P450 효소에 의한 대사나 신장 배설을 거칠 것으로 예상되지 않는다.

#### ④ 체중



이 약의 청소율과 분포 용적은 체중이 증가함에 따라 증가한다. 그러나, 이 약의 유효성과 안전성 면에서 체중 증가에 따른 임상적으로 유의미한 변화는 관찰되지 않았으며, 따라서 체중에 따라 용량을 조절할 필요는 없다.

### ⑤ 성별 또는 인종

이 약의 청소율은 성인 판상 건선 시험대상자들에서 성별이나 인종에 의해 유의한 영향을 받지 않았다. 임상 약동학 시험에서 백인 시험대상자와 중국인 또는 일본인 시험대상자를 비교했을 때 이 약의 노출 면에서 임상적으로 유의미한 차이는 관찰되지 않았다.

## 3) 임상시험 정보

네 건의 다기관, 무작위 배정, 이중-눈가림 임상시험(ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, IMMSTANCE, 및 IMMVENT)에서 중등증에서 중증 판상 건선 시험대상자 2109 명에 대해 이 약의 안전성과 유효성을 평가했다. 등록된 시험대상자는 체표면적(body surface area; BSA)의  $\geq 10\%$ 에 판상 건선이 있고, 건선의 중증도를 0 점에서 4 점으로 나타내는 전체적인 평가(건선 두께/경화, 홍반, 낙설)에서 의료진의 전반적 평가(static Physician Global Assessment; sPGA) 점수가 3 점 이상이고, 건선 면적 및 중증도 지수 (Psoriasis Area 및 Severity Index; PASI) 점수가 12 점 이상인 18 세 이상의 환자였다.

전반적으로, 시험대상자들은 베이스라인에서의 PASI 점수 중앙값이 17.8 이었고, BSA 중앙값이 20.0%였다. 시험대상자 중 19.3%에서 베이스라인 sPGA 점수가 중증이였다. 시험대상자 중 총 9.8%가 건선성 관절염을 진단 받은 이력이 있었다.

모든 임상시험들에 걸쳐, 시험대상자 중 30.9%는 이전에 비-생물학적 전신 요법 및 생물학적 요법 모두 받은 적이 없고, 38.1%가 건선 치료를 위해 이전에 광선요법을 받았고, 48.3%는 이전에 비-생물학적 전신 요법을, 42.1%는 생물학적 요법을 투여 받았다. 이전에 생물학적 요법을 투여 받았던 시험대상자 중, 23.7%가 적어도 한 가지의 항-TNF 알파 약제를 건선치료를 위해 투여 받았다.

### ULTIMMA-1 및 ULTIMMA-2

ULTIMMA-1 및 ULTIMMA-2 에는 997 명의 시험대상자가 등록되었다(598 명은 이 약 150 mg 에, 199 명은 우스테키누맙 45 mg 또는 90 mg 에, 200 명은 위약에 무작위

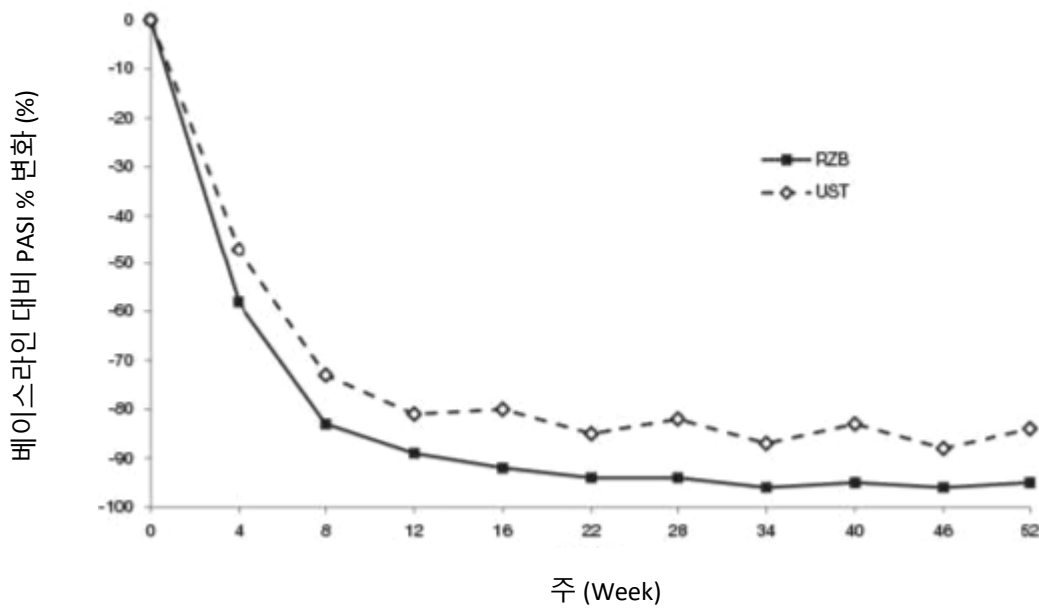
배정되었다). 시험대상자들은 0 주차, 4 주차, 그리고 이후 12 주마다 치료를 받았다. 결과가 표 2 와 그림 1 에 제시되어 있다.

**표 2. ULTIMMA-1 및 ULTIMMA-2 에서 판상 건선 성인에 대한 유효성 결과**

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2		
	이 약 (N=304) n(%)	우스테키누맙 (N=100) n(%)	위약 (N=102) n(%)	이 약 (N=294) n(%)	우스테키누맙 (N=99) n(%)	위약 (N=98) n(%)
병변이 전혀 없거나(clear) 거의 없는(almost clear) sPGA (0 또는 1)						
Week 12	250 (82.2)	65 (65.0)	9 (8.8)	242 (82.3)	64 (64.6)	9 (9.2)
Week 16	267 (87.8) <sup>a</sup>	63 (63.0)	8 (7.8)	246 (83.7) <sup>a</sup>	61 (61.6)	5 (5.1)
Week 52	262 (86.2)	54 (54.0)	-	245 (83.3)	54 (54.5)	-
병변이 전혀 없는(clear) sPGA (0)						
Week 16	112 (36.8)	14 (14.0)	2 (2.0)	150 (51.0)	25 (25.3)	3 (3.1)
Week 52	175 (57.6)	21 (21.0)	-	175 (59.5)	30 (30.3)	-
PASI 75						
Week 12	264 (86.8)	70 (70.0)	10 (9.8)	261 (88.8)	69 (69.7)	8 (8.2)
Week 52	279 (91.8)	70 (70.0)	-	269 (91.5)	76 (76.8)	-
PASI 90						
Week 16	229 (75.3) <sup>a</sup>	42 (42.0)	5 (4.9)	220 (74.8) <sup>a</sup>	47 (47.5)	2 (2.0)
Week 52	249 (81.9)	44 (44.0)	-	237 (80.6)	50 (50.5)	-
PASI 100						
Week 16	109 (35.9)	12 (12.0)	0 (0.0)	149 (50.7)	24 (24.2)	2 (2.0)
Week 52	171 (56.3)	21 (21.0)	-	175 (59.5)	30 (30.3)	-

ULTIMMA-2 임상시험의 Week 52 주째 PASI 75 ( $p=0.001$ )를 제외하고, 이 약과 우스테키누맙, 위약의 비교 모두에서  $p<0.001$  을 획득하였다.  
<sup>a</sup> 위약 대비 공동 일차 평가 변수

**그림 1. ULTIMMA-1 및 ULTIMMA-2 에서 베이스라인 이후 시간에 따른 PASI 의 평균 변화율**



RZB = 이 약 (리산키주맙)

UST = 우스테키누맙

각 시점에서  $p<0.001$

연령, 성별, 인종, 체중, 베이스라인 PASI 점수, 병발 건선성 관절염, 이전의 비-생물학적 전신 치료, 이전의 생물학적 치료, 및 이전의 생물학적 치료 실패에 대한 조사에서 이러한 하위군들 간에 이 약에 대한 반응 차이는 확인되지 않았다.

이 약으로 치료 받은 시험대상자들에서 16 주차 및 52 주차에 두피, 손톱, 손바닥 및 발바닥 부위의 건선이 개선된 것이 관찰되었다.

IMMHANCE

IMMHANCE 에는 507 명의 시험대상자가 무작위 배정되었다(407 명은 이 약 150 mg 에, 100 명은 위약에 무작위 배정되었다). 시험대상자들은 0 주차, 4 주차, 그리고 이후 12 주마다 치료를 받았다.

16 주차에, 이 약은 공동 일차 결과변수인 병변이 없거나 또는 거의 없는 sPGA 반응(이 약 83.5% vs 위약 7.0%)과 PASI 90(이 약 73.2% vs 위약 2.0%)에 대하여 위약보다 우월했다. 이 약을 투여 받은 시험대상자 중 더 많은 사람들이 16 주차에 병변이 없는 피부[sPGA 0] (이 약 46.4% vs 위약 1.0%) 또는 PASI 100 (이 약 47.2% vs 위약 1.0%)]를 나타냈다. 이 약을 투여 받은 시험대상자들은 또한 위약에 비해 PASI 75 반응을 나타낼 가능성이 더 높았다(이 약 88.7% vs 위약 8.0%).

IMMHANCE 시험에서 잠복 결핵이 있었으나 시험 기간 동안 예방치료를 받지 않았던 31 명의 시험대상자 중, 이 약 투여 후 평균 55 주의 추적 기간 동안 활동성 결핵이 발병한 사람은 없었다.

IMMVENT

IMMVENT 에는 605 명의 시험대상자가 등록되었다(301 명은 이 약에, 304 명은 아달리무맙에 무작위 배정되었다). 이 약에 무작위 배정된 시험대상자들은 0 주차, 4 주차, 그리고 이후에는 12 주마다 150 mg 을 투여 받았다. 아달리무맙에 무작위 배정된 시험대상자들은 0 주차 에 80 mg, 1 주차에 40 mg, 그리고 이후 15 주차까지 2 주마다 40 mg 을 투여 받았다. 16 주차부터, 아달리무맙을 투여 받았던 시험대상자들은 반응에 근거하여 해당 치료를 계속하거나 치료를 전환했다:

- PASI 50 미만인 경우에는 이 약으로 전환했다.
- PASI 가 50 이상 ~ 90 미만인 경우에는 아달리무맙을 계속하거나 이 약으로 전환하는 군에 재-무작위 배정되었다.
- PASI 90 인 경우에는 아달리무맙을 계속 투여 받았다.

다른 임상시험들에서와 마찬가지로 IMMVENT 에서 16 주차에 이 약에 대하여 비슷한 결과가 관찰되었다(표 3 및 그림 2).

**표 3. IMMVENT 에서 판상 건선 성인에서의 16 주차 유효성 결과**

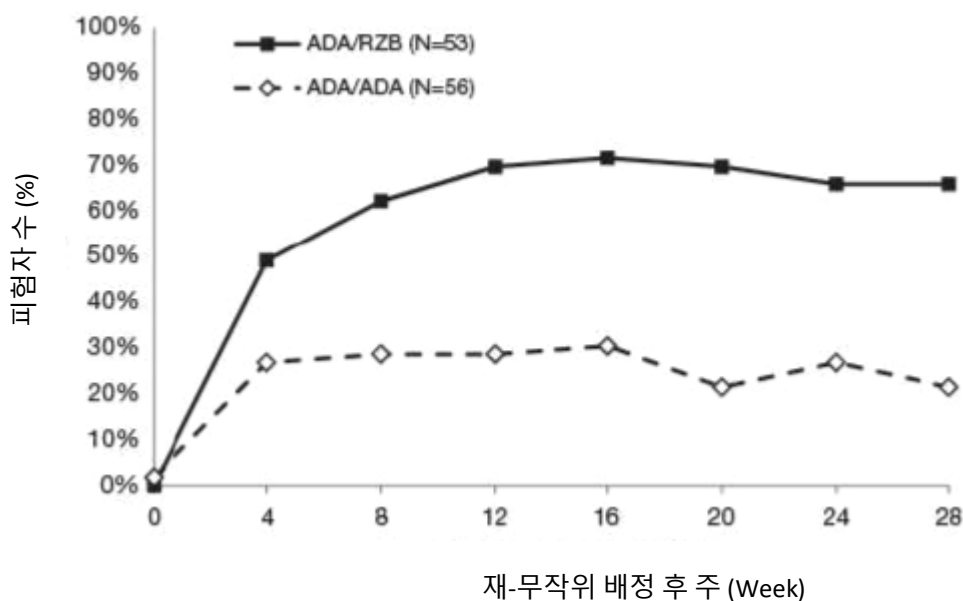
	이 약	아달리무맙
--	-----	-------

	(N=301) n(%)	(N=304) n(%)
병변이 없는 또는 거의 없는 sPGA <sup>a</sup>	252 (83.7)	183 (60.2)
PASI 75	273 (90.7)	218 (71.7)
PASI 90 <sup>a</sup>	218 (72.4)	144 (47.4)
PASI 100	120 (39.9)	70 (23.0)

모든 비교에서 p<0.001 을 획득하였다.  
<sup>a</sup>공동 일차 평가변수

아달리무맙을 투여 받고 16 주차에 PASI 가 50 이상 ~ 90 미만이어서 재-무작위 배정된 시험대상자들의 경우, 이 약으로 전환한 군과 아달리무맙을 계속한 군 간의 PASI 90 반응률 차이는 빠르면 재-무작위 배정 후 4 주차에 관찰되었다(각각 49.1% vs 26.8%). 이 약을 28 주간 투여 받은 후 PASI 90 을 달성한 시험대상자의 비율은 66.0% (35/53)였던 것에 비해, 아달리무맙을 계속 투여 받은 시험대상자들에서는 21.4% (12/56)였다. 다른 반응 수준 역시 이 약 투여 후에 더 높았다: PASI 100, 병변이 없는 sPGA, 병변이 없거나 또는 거의 없는 sPGA 반응 달성 비율은 이 약으로 전환한 후 39.6%, 39.6% 및 73.6%였던 것에 비해, 아달리무맙을 계속 투여 받은 경우에는 각각 7.1%, 7.1% 및 33.9%였다.

그림 2. IMMVENT 에서 재-무작위 배정 후 시간에 따른 PASI 90 달성률



ADA/ADA: 아달리무맙 군으로 무작위 배정된 이후 아달리무맙을 계속 투여한 시험대상자

ADA/RZB: 아달리무맙 군으로 무작위 배정된 이후 이 약으로 변경한 시험대상자  
Week 4 에서  $p < 0.05$  및 Week 8 이후  $p < 0.001$

휴약기 없이 아달리무맙에서 이 약으로 전환한 환자 270 명에서, 안전성 프로파일은 이전의 전신 요법을 받다가 휴약기를 거친 후 이 약을 시작한 환자들에서의 안전성 프로파일과 비슷했다.

### 반응의 유지 및 지속성

ULTIMMA-1 및 ULTIMMA-2 에서 이 약을 투여 받은 시험대상자들을 16 주차에서의 PASI 100 반응자에 대하여 통합 분석했을 때, 이 약을 계속 투여 받은 시험대상자 중 79.8% (206/258)가 52 주차에 반응이 유지되었다. 16 주차에서의 PASI 90 반응자의 경우, 시험대상자 중 88.4% (398/450)가 52 주차에 반응이 유지되었다.

IMMHANCE 에서 원래 이 약을 투여하여 28 주차에 sPGA 가 병변이 없음 또는 거의 없음이었던 시험대상자들에서, 이 약의 투여를 88 주차 ( $n = 111$ )까지 12 주마다 계속하거나 치료를 중단 ( $n = 225$ )하도록 재-무작위 배정되었다. 52 주차 및 104 주차 (마지막 이 약 투여 후 16 주)에, 이 약 치료를 지속한 시험대상자의 87.4% 및 81.1%가 sPGA 가 병변이 없음 또는 거의 없음을 획득하였으며, 이 약을 중단한 시험대상자에서는 61.3% 및 7.1% 이었다. 52 주차 및 104 주차에서 sPGA 병변이 없음인 시험대상자 비율은 이 약 투여를 지속한 군에서는 각각 64.9 % 및 63.1 %이었으며, 이에 비해 이 약의 투여를 중단한 환자의 경우 30.7 % 및 2.2 %였다. 28 주차에 sPGA 가 병변이 없음 또는 거의 없음이었다가 이 약 투여 중단 후에 재발 ( $sPGA \geq 3$ ) 한 시험대상자 중 83.7 % (128/153)는 재투여 16 주 후 sPGA 가 병변이 없음 또는 거의 없음을 회복하였다.

### 삶의 질/환자-보고 결과

위약, 아달리무맙 또는 우스테키누맙에 비해 이 약으로 치료 받은 시험대상자 중 유의하게 더 많은 시험대상자가 16 주차에 피부과 삶의 질 지수(Dermatology Life Quality Index; DLQI) 0 점 또는 1 점[건강-관련 삶의 질에 아무런 영향을 미치지 않음]을 달성했다(표 4). 건강-관련 삶의 질 개선은 52 주차까지 계속되었다 (ULTIMMA-1 및 ULTIMMA-2).

**표 4. ULTIMMA-1, ULTIMMA-2, 및 IMMVENT 에서의 건강-관련 삶의 질**

	ULTIMMA-1			ULTIMMA-2			IMMVENT	
	이 약 (N=304) n(%)	우스테키누 맙 (N=100) n(%)	위약 (N=10) 2) n(%)	이 약 (N=294) n(%)	우스테키누 맙 (N=99) n(%)	위약 (N=9) 8) n(%)	이 약 (N=301) n(%)	위약 (N=304) ) n(%)
DLQI 0 또는 1								
Week 16	200 (65.8)	43 (43.0)	8 (7.8)	196 (66.7)	46 (46.5)	4 (4.1)	198 (65.8)	148 (48.7)
Week 52	229 (75.3)	47 (47.0)	-	208 (70.7)	44 (44.4)	-	-	-
우스테키누맙, 아달리무맙 및 위약과 이 약의 대조에서 모두 $p < 0.001$ 이었다.								

ULTIMMA-1 및 ULTIMMA-2 에서, 위약에 비해 이 약으로 치료한 경우 16 주차에 건선 증상(가려움증, 통증, 발적 및 화끈거림, 건선 증상 점수[Psoriasis Symptom Score; PSS]로 측정)이 유의하게 더 크게 개선된 것으로 나타났다. 우스테키누맙 및 위약에 비해 유의하게 더 많은 비율의 시험대상자가 16 주차에 PSS 0 점(증상이 없음)을 달성했다. 52 주차까지, 이 약을 투여 받는 시험대상자 중 55.7% (333/598)가 가려움증, 통증, 발적, 또는 화끈거림을 전혀 보고하지 않았다.

병원 불안 및 우울 척도(Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS)를 이용하여 측정했을 때 ULTIMMA-1 및 ULTIMMA-2 에서 16 주차에 불안 및 우울은 위약을 투여 받은 시험대상자들에 비해 이 약 투여군에서 개선되었다.

IMMVENT 에서 16 주차에서의 업무 제약 설문(Work Limitations Questionnaire; WLQ)에서 아달리무맙을 투여 받은 시험대상자들에 비해 이 약을 투여 받은 시험대상자들에서 더 큰 개선이 달성되었다.

#### 4) 비임상 정보

비임상 자료는 안전성 약리학 평가, 시노몰구스 원숭이에 최대 50 mg/kg/week 용량(최대 인체 권장 용량[maximum recommended human dose; MRHD]에서의 임상 노출의 약 70 배에 해당하는 노출을 유발함)을 투여한 생식 및 발달 독성 시험을 포함하는 반복-투여 독성 시험들에 근거할 때 인체에 대하여 특별한 위해가 없음을 입증했다.

### **발암성**

이 약을 이용한 발암성 시험은 수행되지 않았다. 시노몰구스 원숭이에 최대 50 mg/kg/week 용량(MRHD 에서의 임상 노출의 약 70 배)을 투여한 26 주 만성 독성 시험에서, 전(pre)-신생물성 또는 신생물성 병변은 관찰되지 않았다.

### **돌연변이원성**

이 약을 이용한 돌연변이원성 시험은 수행되지 않았다.

### **수태능 손상**

시노몰구스 원숭이에 이 약을 최대 50 mg/kg/week 용량(MRHD 에서의 임상 노출의 약 70 배)으로 투여한 시험들에서 수컷이나 암컷의 수태능에 대한 직접적 또는 간접적인 유해 효과는 없었다. 26 주 반복 투여 독성 시험에서, 수컷 및 암컷 시노몰구스 원숭이 모두의 생식 기관에 대한 조직 병리학은 어떠한 관련된 유해 소견도 나타내지 않았다. 성적으로 성숙한 수컷 시노몰구스 원숭이를 대상으로 한 26 주 반복 투여 독성 시험에서, 수컷의 수태능 변수에 대하여 아무런 영향이 관찰되지 않았다.

### **동물 약리학 및/또는 독성학**

50 mg/kg 까지의 용량을 매주 피하 투여한 26 주 독성학 시험에서, MRHD 에서의 임상 노출보다 약 70 배 더 높은 노출에서 수컷 및 암컷 시노몰구스 원숭이에서 유해한 영향은 관찰되지 않았다.

### **[포장단위]**

2 프리필드시린지/상자 ((75mg/0.83mL)/1 프리필드시린지)

**[저장방법]** 밀봉용기, 차광하여 냉장(2~8°C)보관, 얼리지 말 것

**[사용기한]** 제조일로부터 24 개월

**[수입·판매원]** 한국애브비(주), 서울특별시 강남구 영동대로 421 삼탄빌딩 6 층

전화: (02)3429-9300, [www.abbvie.co.kr](http://www.abbvie.co.kr)

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 경로를 통하여 교환하여 드립니다.



이 설명서 작성일자 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품  
전자민원창구(<http://ezdrug.mfds.go.kr>)의 “정보마당 > 의약품등정보 > 제품정보” 메뉴를  
통해서도 검색하실 수 있습니다.

부작용 피해구제 신청: 한국 의약품안전관리원(1644-6223)

**작성일자:** 2020 년 10 월 27 일