

■ **코센티스센소레디펜 (세쿠키누맵) – 150mg / 1 mL**

Cosentyx Sensoreadypen (secukinumab)

■ **원료약품 및 그 분량**

이 약 1 프리필드시린지펜(150 mg/mL) 중,

- 유효성분 : 세쿠키누맵(별규) 150 mg
- 첨 가 제 : L-메티오닌(안정화제) 0.746 mg
 트레할로스이수화물(안정화제) 75.67 mg
 폴리소르베이트80(안정화제) 0.2 mg
 L-히스티딘염산염일수화물, 질소
- 용 제 : 주사용수
- 부착물 : 1 회용주사침

■ **성상**

무색 내지 연한 노란색의 주사액이 충전되어 있는 주사침이 부착된 투명 유리의 프리필드시린지가 주입기에 장착된 제품

■ **효능·효과**

1. 판상 건선

광선요법 또는 전신치료요법(생물학적 요법 포함)을 필요로 하는 성인에서 중등도에서 중증의 판상 건선 치료

2. 건선성 관절염

기존 DMARD 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성 건선성 관절염을 가진 성인 환자의 치료. 이 약은 단독 또는 메토트렉세이트와 함께 투여할 수 있다.

3. 강직성 척추염

기존 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성 강직성 척추염을 가진 성인 환자의 치료.

용법·용량

1. 판상 건선

이 약의 권장용량은 1 회 300 mg 으로 0, 1, 2, 3 및 4 주째에 피하 투여하고 이후 한 달에 한 번 피하 투여한다.

2. 건선성 관절염

이 약의 권장용량은 1 회 150 mg 으로 0, 1, 2, 3 및 4 주째에 피하 투여하고 이후 한 달에 한 번 피하 투여한다. 임상반응에 따라 용량을 1 회 300 mg 로 증량할 수 있다. 항-TNF α 치료에 대한 반응이 적절하지 않거나 중등도에서 중증의 판상 건선을 동반한 환자에서, 이 약의 권장용량은 1 회 300 mg 으로 0, 1, 2, 3 및 4 주째에 피하 투여하고 이후 한 달에 한 번 피하 투여한다.

3. 강직성 척추염

이 약의 권장용량은 1 회 150 mg 으로 0, 1, 2, 3 및 4 주째에 피하 투여하고 이후 한 달에 한 번 피하 투여한다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 이 약의 다른 성분들에 중증 과민성이 있는 환자
- 2) 임상적으로 중요한 활성 감염이 있는 환자

2. 약물이상반응

11,900 명 이상의 환자들이 다양한 적응증(판상 건선 및 그 밖의 자가면역 질환)을 대상으로 한 눈가림 및 공개 라벨 임상시험에서 이 약으로 치료 받았다. 이들 중, 3,671 명의 환자들이 적어도 1 년 동안 이 약에 노출되었는데, 이는 20,995 명의 환자-년(patient-year) 노출에 해당된다.

1) 판상 건선

치료 개시 이후 12 주까지 위약과 비교하여 이 약의 안전성을 평가하기 위해 판상 건선에 대한 4 건의 위약 대조 제 3 상 임상시험들이 통합 분석되었다. 총 2,076 명의 환자들이 평가되었다(150 mg 투여군 환자 692 명, 300 mg 투여군 690 명, 그리고 위약 투여군 694 명). 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응(adverse drug reaction, ADR)은 상기도 감염(코인두염, 비염이 가장 빈번함)이었다. 반응 대부분의 중증도는 경증이거나 중등증이었다.

판상 건선 대상 제 3 상 임상시험의 위약 대조 기간에 약물이상반응으로 인해 치료를 중단한 환자의 비율은 대략 이 약에서 1.2%이고 위약군에서 1.2%였다.

아래 표의 임상시험 약물이상반응은 MedDRA 기관계 분류에 따라 목록이 작성된다. 각 기관계 분류 내에서 약물이상반응은 빈도에 따라 기재되며 가장 빈번한 반응이 첫 번째에 제시된다. 각 빈도 그룹 내에서, 약물이상반응 심각한 정도가 감소하는 순서로 제시된다. 그리고 각 약물이상반응에 대해 상응하는 빈도 범주는 다음과 같은 기준에 근거한다(CIOMS III).

- 매우 흔하게 ($\geq 1/10$)
- 흔하게 ($\geq 1/100$ 에서 $< 1/10$)
- 흔하지 않게 ($\geq 1/1,000$ 에서 $< 1/100$)
- 드물게 ($\geq 1/10,000$ 에서 $< 1/1,000$)
- 매우 드물게 ($< 1/10,000$).

표 1. 건선 임상시험¹⁾ 중 발생한 약물이상반응

약물이상반응	세쿠키누맙		위약 (N=694) n (%)	빈도 범주 ²⁾
	300 mg (N=690) n (%)	150 mg (N=692) n (%)		
감염				
상기도감염	117(17.0)	129 (18.6)	72 (10.4)	매우 흔하게
구강 헤르페스	9 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.3)	흔하게
구강 칸디다증	4 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	흔하지 않게
무좀	5 (0.7)	5 (0.7)	0 (0)	흔하지 않게
혈액 및 림프계 질환				
중성구감소증	2 (0.3)	1 (0.1)	0 (0)	흔하지 않게
눈 질환				
결막염	5 (0.7)	2 (0.3)	1 (0.1)	흔하지 않게
호흡기, 흉부 및 종격 질환				
콧물	8 (1.2)	2 (0.3)	1 (0.1)	흔하게
위장관 질환				
설사	28 (4.1)	18 (2.6)	10 (1.4)	흔하게
피부 및 피하조직 질환				
두드러기	4 (0.6)	8 (1.2)	1 (0.1)	흔하게
¹⁾ 12주 치료 기간 동안 이 약 300 mg, 150 mg 및 위약에 노출된 판상 건선 환자 대상의 위약 대조 임상 시험들(제3상) * 비 건선 임상시험에서 1건의 아나필락시스 반응이 관찰되었음 ²⁾ 약물이상반응의 빈도는 모든 세쿠키누맙 그룹에서 관찰된 최고 백분율에 근거한다.				

감염

판상 건선 대상 임상시험의 위약 대조 기간에(최대 12 주 동안 이 약을 투여 받은 총 1,382 명의 환자와 위약을 투여 받은 694 명의 환자) 감염은 위약을 투여 받은 환자의 18.9%와 비교하여 이 약을 투여 받은 환자의 28.7%에서 보고되었다. 이들 대부분은 경증 또는 중등증이었다. 심각한 감염은 이 약을 투여 받은 환자의 0.14%와 위약을 투여 받은 환자의 0.3%에서 발생했다.

전체 치료 기간에 걸쳐(대다수의 환자에서 최대 52 주 동안 이 약을 투여 받은 총 3,430 명의 환자) 감염은 이 약을 투여 받은 환자의 47.5%에서 보고되었다(추적조사에서 환자-년 당 0.9). 심각한 감염은 이 약을 투여 받은 환자의 1.2%에서 보고되었다(추적조사에서 환자-년 당 0.015). 건선성 관절염과 강직성 척추염의 임상시험에서 관찰된 감염의 발생 비율은 건선 임상에서 관찰된 비율과 유사하였다.

호중구감소증

위약보다 이 약을 투여한 환자에서 호중구감소증이 더 빈번하게 관찰되었으나 대부분의 경우 경증의 일시적이었으며 회복되었다. 0.5~1.0 x 10⁹/L 미만(CTCAE 3 등급)의 호중구 감소증이 이 약을 투여한 3,430 명 중 18 건(0.5%)에서 보고되었으며 18 건 중 15 건에서는 용량 의존성과 시간 관련성이 없었다. 좀 더 중증의 호중구감소증은 보고되지 않았다. 표준 치료에 일반적인 반응을 보이며 이 약의 투여 중단을 필요로 하지 않은 심각한 감염이 3 건이었다.

과민반응

임상시험 중 이 약에 대한 두드러기와 드문 아나필락시스 반응이 관찰되었다.

면역원성

건선, 건선성 관절염 및 강직성 척추염의 임상시험에서, 세쿠키누맙에 대한 항체는 52 주의 치료에서 이 약을 투여 받은 환자의 약 1%미만에서 발생하였다. 약물 투여 후 발생한 항-약물 항체의 약 절반은 중화 항체였으나 이는 임상적 유효성의 소실 또는 비정상적인 약동학과는 관련이 없었다.

2) 건선성 관절염

2,754 명의 (이 약 1,871 명과 위약 883 명) 환자를 대상으로 한 5 개의 위약 대조 건선성 관절염 시험에서 총 4,478 명의 환자-년 노출로 약이 연구되었다. 이 약으로 치료한 건선성 관절염 환자들에서 관찰된 안전성 프로파일은 건선에서의 안전성 프로파일과 일치하였다.

3) 강직성 척추염

590명의 (이 약 394명과 위약 196명) 환자를 대상으로 한 두 개의 위약 대조 강직성 척추염 시험에서 총 755명의 환자-년 노출로 (이 약으로 치료한 환자에 대한 노출 기간 중앙값 : 첫 번째 시험에서 469일, 두 번째 시험에서 460일) 이 약이 연구되었다. 이 약으로 치료한 강직성 척추염 환자들에서 관찰된 안전성 프로파일은 건선에서의 안전성 프로파일과 일치하였다.

자발보고 및 문헌사례를 통한 시판 후 보고로부터 다음과 같은 약물이상반응이 확인되었다. 이 약물이상반응은 불분명한 크기의 집단에서 자발적으로 수집된 정보이므로 그 발생 빈도를 신뢰성 있게 추측할 수 없어 빈도 미상으로 분류하였다. 약물이상반응은 MedDRA 기관계 분류에 따라 나열되었고, 각 기관계 내에서는 약물이상반응의 중증도가 감소하는 순서로 제시된다.

표 2. 자발보고 및 문헌에 따른 약물이상반응(빈도 미상)

약물이상반응
감염
점막 및 피부 칸디다증

3. 일반적 주의

1) 감염

이 약은 감염 위험성을 증가시킬 가능성이 있다. 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자에서 감염이 관찰되었다. 이들 대부분은 경증이나 중등증의 감염이었다. 만성 감염이나 재발성 감염 과거력이 있는 환자를 대상으로 이 약의 사용을 고려할 때에는 주의를 기울여야 한다.

환자들이 감염을 시사하는 징후 또는 증상이 발생하면 진찰을 받도록 하여야 한다. 환자에게 중대한 감염이 발생하는 경우 해당 환자를 면밀하게 모니터링해야 하고 감염이 치료될 때까지 이 약을 투여해서는 안 된다. 임상시험에서 결핵에 대한 감수성 증가는 보고되지 않았다. 그러나 이 약은 활동성 결핵 환자에게 투여해서는 안 된다. 잠복 결핵 환자를 대상으로 이 약 투여를 시작하기 전에는 항결핵 치료가 고려되어야 한다.

2) 크론병

임상시험에서 크론병의 악화가(일부 사례는 중대함) 이 약과 위약 투여군 모두에서 관찰되었기 때문에 활동성 크론병 환자에게 이 약을 처방할 때에는 주의해야 한다. 이 약을 투여 받는 활동

성 크론병 환자들은 면밀하게 추적관찰 되어야 한다.

3) 과민반응

임상시험 중 이 약을 투여 받은 환자에서 아나필락시스 반응이 드물게 관찰되었다. 아나필락시스 또는 그 밖의 심각한 알레르기 반응이 발생하는 경우 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 시작해야 한다.

4) 라텍스에 민감한 환자

이 약 프리필드 주사기/펜에서 제거할 수 있는 마개는 천연 고무 라텍스의 유도체를 함유한다. 마개에서 천연 고무 라텍스가 검출되지는 않았다. 그럼에도 불구하고 라텍스에 민감한 환자에서 이 약 프리필드 주사기/펜의 사용에 대한 안전성은 연구된 바 없으며 과민성 반응에 대한 잠재적인 위험성을 완전히 제외할 수는 없다.

5) 백신 접종

생백신은 이 약과 함께 투여해서는 안 된다. 이 약을 투여 중인 환자는 불활성화 백신 또는 사백신 접종을 함께 받을 수 있다. 한 연구에서 수막구균(meningococcal) 및 불활성화 인플루엔자(influenza) 백신 접종 이후 이 약을 투여 받은 환자와 위약을 투여 받은 환자에서 유사한 비율로 적절한 면역 반응을 보였는데 이 때 적절한 면역반응이란 수막구균 및 인플루엔자 백신에 대한 항체 역가가 적어도 4배 증가함을 나타낸다. 이 결과는 이 약이 수막구균 및 인플루엔자 백신에 대해 체액성 면역 반응을 억제하지 않음을 보여준다.

6) 병용한 면역억제제의 영향

건선 임상시험에서 이 약과 생물의약품을 포함한 면역억제제나 광선요법을 병용하였을 때의 안전성 및 유효성을 평가한 적은 없다.

4. 상호작용

생백신은 이 약과 함께 투여해서는 안 된다. 판상 건선 환자를 대상으로 한 연구에서, 세쿠키누맙과 미다졸람(CYP 3A4 기질)간 상호작용은 관찰되지 않았다. CYP450 효소의 발현에 대한 IL-17A 의 역할에 대해서는 직접적인 증거가 없다. 만성 염증이 발생한 경우 사이토카인의 증가에 의해 일부 CYP450 효소의 형성이 억제되었다. 따라서 IL-17A 저해제인 이 약과 같은 항염증 치료가 CYP450 으로 대사되는 병용약물의 노출 수준을 낮게 하면서 CYP450 의 정상화를 가져올 수도 있다. 따라서 개별적인 용량 조절이 필요한 약물의 투여(예, 와파린) 시 좁은 치료역을 가진 CYP450 기질에 대해 임상적으로 유의한 영향을 무시할 수는 없다. 이 약 투여를 시작하기 전에 이러한 종류의 약물을 투여하고 있는 환자는 치료 모니터링을 고려해야 한다. 이 약은 (건선성 관절염과 강직성 척추염을 포함하는) 관절염 시험에서 메토틱렉세이트(MTX)와/또는 코르티코스테로이드와 함께 병용 투여된 바 있으며 상호작용은 관찰되지 않았다.

5. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임신한 여성에서 이 약의 사용에 대한 적절한 자료는 존재하지 않는다. 동물시험에서는 임신, 배자/태자 발생, 분만, 또는 출생 후 발달에 대해 직접 또는 간접적인 유해 영향을 보여 주지 않는다. 동물에서의 생식발생독성시험이 항상 인간 반응을 예측하는 것은 아니기 때문에 예방적인 차원에서 임부에서는 이 약의 사용을 피하는 것이 낫다.

2) 수유부에 대한 투여

이 약이 모유로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않다. 면역글로불린은 모유로 분비되고 이 약이 모유 섭취 후 전신적으로 흡수되는지 여부는 알려져 있지 않다. 영아에 대한 이 약의 이상사례의 잠재적인 가능성이 있기 때문에 이 약을 투여하는 도중이나 이 약 투여 20주 후까지는 수유를 중단할지 또는 이 약의 투여를 중단할지 여부를 수유의 유익성과 모체에 대한 이 약 투여에 대한 유익성을 고려하여 결정해야 한다.

3) 가임여성에 대한 투여

가임 여성은 이 약을 투여하는 동안과 투여 후 20주 이상 효과적인 피임 방법을 사용해야 한다.

4) 생식능력

이 약의 인간의 생식능력에 미치는 영향은 평가된 바 없다. 동물 시험은 생식능력 측면에서 직접 또는 간접적인 유해 영향을 보여 주지 않았다.

6. 신장애 환자 및 간장애 환자에 대한 투여

이 약은 신장애 환자 및 간장애 환자를 대상으로 특별히 연구된 바 없다.

7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 환자에서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

8. 노인에 대한 투여

65세 이상 노인에서의 용량조절은 필요하지 않다.

9. 과량투여 시의 처치

임상시험에서 과량 투여 사례는 보고된 바 없다. 임상시험에서 30 mg/kg에 이르는 용량(약 2,000 mg에서 3,000 mg)이 용량 제한 독성 없이 정맥 내 투여되었다. 과량 투여가 발생한 경우, 이상반응의 모든 징후 또는 증상에 대해 환자를 모니터링하고 즉시 적절한 대증 치료를 시작하는 것이 권장된다.

10. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 피하주사로 투여한다.
- 2) 이 약은 연한 피부, 멍든 피부, 붉은 피부, 단단한 피부 부위 또는 피부가 떨어져 나간 부위에 주사하지 않는다. 또한 흉터가 있거나 임신선이 있는 부위는 피해야 한다.
- 3) 피하 주사 기술에 대한 적절한 훈련 이후, 의사가 적절하다고 판단하는 경우 환자는 이 약을 자가 주사할 수 있다. 그러나 의사는 환자를 적절하게 추적 관찰해야 한다.

11. 저장상의 주의사항

- 1) 이 약은 2~8°C에서 냉장보관한다.
- 2) 이 약은 냉동보관하지 않는다.

- 3) 이 약은 30°C 를 초과하지 않는 실온에서 1 회에 한하여 최대 4 일 동안 보관할 수 있으며, 실온 보관되었던 제품은 다시 냉장 보관해서는 안된다.
- 4) 이 약은 빛으로부터 보호하기 위해 외부 포장 그대로 보관한다.
- 5) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관한다.

12. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용 정보

이 약은 염증성 사이토카인인 interleukin-17A (IL-17A)에 선택적으로 결합하여 중화시키는 인간 IgG1 항체이다. 이 약은 IL-17A를 표적으로 작용하여 IL-17 수용체와의 상호 작용을 억제하는데, 이 수용체는 각질 형성 세포 및 활막 세포를 포함하는 다양한 세포 표면에 발현된다. 결과적으로 이 약은 염증성 사이토카인, 케모카인 및 조직 손상 유발 물질의 발현을 억제하고 IL-17에 의한 자가면역 반응 및 염증성 질환을 감소시킨다. 임상적으로 적절한 양의 이 약이 피부에 도달하고 국소 염증 지표들을 감소시킨다. 이 약 투여의 직접적인 결과로서, 판상 건선 상처 부위에 나타나는 홍반, 피부 경화 및 표피 탈락을 감소시킨다. IL-17A는 자연적으로 만들어지는 사이토카인으로서는 정상적인 염증 및 면역 반응과 관련되어 있다. IL-17A는 판상 건선, 건선성 관절염 및 강직성 척추염에서 주요 역할을 한다. 판상 건선, 건선 관절염, 강직성 척추염 및 판상 건선 환자의 발병 부위인 피부에서 IL-17A 분비 림프구 및 선천성 면역 세포 수 및 IL-17A 수치가 증가하였다. IL-17A는 정상 피부에서보다 판상 건선 환자의 환부에서 높게 발현된다. 또한, 건선성 관절염 환자의 관절 활막액 속에서 IL-17을 분비하는 세포가 더 많이 관찰된다. 강직성 척추염 환자의 경추후관절의 연골 하 골수에서 IL-17 분비 세포의 수가 현저하게 더 높았다. 또한, IL-17A는 조직 염증, 호중구 침습, 골 및 조직 손상, 그리고 혈관 신생 및 섬유화와 같은 조직 재구성을 유발한다.

2) 약동학적 정보

흡수

판상 건선 환자에게 이 약 150 mg 또는 300 mg 단회 피하 투여 시, 투여 후 5에서 6 일 후에 이 약은 최대 혈중 농도인 $13.7 \pm 4.8 \mu\text{g/mL}$ 또는 $27.3 \pm 9.5 \mu\text{g/mL}$ 에 각각 도달하였다. 첫 한 달은 매주 투여하였고 최대 농도에 도달하기까지 걸린 시간은 31 ~ 34 일 사이였다. 이 약 150 mg 또는 300 mg 피하 투여 후 정상 상태에서의 최대 농도 ($C_{\text{max,ss}}$)는 각각 $27.6 \mu\text{g/mL}$ 및 $55.2 \mu\text{g/mL}$ 이었다. 한 달에 한 번 투여하여 20 주 후에는 정상 상태에 도달하였다. 단회 투여 후 노출과 비교했을 때, 환자들은 유지기간 동안 매월 반복 투여시 혈중 최대 농도 및 AUC가 2 배 증가하는 것으로 나타났다. 이 약의 평균 절대 생체 이용률이 73%이었다.

분포

판상 건선 환자에 대한 단회 정맥 투여 후 말기 동안의 평균 분포 용적은 7.10 ~ 8.60 L 이며, 이러한 결과는 이 약이 말초 구획에 대한 분포는 제한적이라는 것을 의미한다. 이 약 300 mg을 단회 피하 투여하고 1 ~ 2 주 후 판상 건선 환자의 간질액 내 이 약의 농도 범위는 28% ~ 39% 였다.

배설

판상 건선 환자의 평균 전신 제거율 (CL)은 0.19L/d였다. IL-17A와 같은 혈중 사이토카인을 표적으로 하는 치료용 IgG1 단클론 항체에 대해서 예상되었던 것과 같이, 제거율은 용량 및 시간 의존적이었다. 평균 반감기는 판상 건선 환자의 경우 27 일로 추정되었다. 개별 판상 건선 환자의 추정 반감기는 17 ~ 41 일 범위였다.

용량 선형성

판상 건선 환자에서 이 약 단회 및 다회 투여 후 약동학은 1 x 0.3 mg/kg부터 3 x 10 mg/kg까지의 정맥 투여 용량 범위와 1 x 25 mg부터 다회 300 mg 투여까지의 피하 투여 용량 범위에 대한 시험을 통해 결정되었다. 건선성 관절염 및 강직성 척추염 환자에서 관찰된 이 약의 약동학적 양상은 판상 건선 환자에서 나타난 결과와 유사하였다. 모든 용법용량에 걸쳐 노출은 용량 의존적이었다.

고령 환자

집단 PK 분석에 의하면, 고령 환자 및 65 세 미만 환자의 제거율은 유사하였다.

신장 및 간 손상이 있는 환자

간 손상 및 신장 손상이 있는 환자에 대한 약동학적 자료는 없다.

3) 임상시험 정보

(1) 판상 건선

이 약의 안전성 및 효능은 광치료 또는 전신 치료대상자들인, 중등도에서 중증의 판상 건선 환자들을 대상으로 한 4 개의 무작위, 이중 눈가림, 위약 대조 임상 3 상 시험에서 평가하였다 [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE]. 이 약 150 mg 및 300 mg의 유효성 및 안전성은 위약 또는 에타너셉트와 비교하여 평가하였다. 이와 함께, 한 임상 시험에서는 만성 치료 용법과 '필요 시 재치료' 용법을 비교 평가하였다[SCULPTURE].

위약 대조 임상 시험에 포함된 2,403 명의 환자들 중, 79%는 생물의약품 투여를 한 적이 없고, 45%는 비-생물의약품 치료에 실패하였으며, 8%는 항체 치료에 실패하였고, 6%는 항-TNF-중화항체 치료에 실패하였고, 2%는 항-p40-중화항체 치료에 실패하였다. 베이스라인에서의 질환 특성은 일반적으로 모든 투약 군에 걸쳐서 일정 하였는데, 베이스라인에서의 Psoriatic Area Severity Index(PASI) 중간값은 19 ~ 20점이었고, IGA mod 2011 베이스라인 지수는 '중등도' (62%)에서 '심한' (38%) 정도였으며, 베이스라인 Body Surface Area (BSA) 중간값은 ≥ 27 이었으며, Dermatology Life Quality Index (DLQI) 중간값은 10에서 12 점이었다. 임상 3상 시험에 포함된 환자들의 대략 15 ~ 25%가 베이스라인에서 건선성 관절염 (PsA)이 있었다.

건선 임상 시험 1 (ERASURE)에서는 738 명의 환자들을 평가하였다. 이 약에 무작위 배정된 환자들은 150 mg 또는 300 mg을 0, 1, 2, 3 및 4 주에 투여 받고 그 이후 월 1회 동일 용량을 투여 받았다. 위약을 투여 받도록 무작위 배정되었지만 12 주에 반응이 없었던 환자들은 12, 13, 14 및 15 중에 이 약 (150 mg 또는 300 mg)을 투여 받도록 교차 배정되었고 그 이후 16 주부터는 월 1회 동일 용량을 투약 받았다. 치료약을 첫 투여한 이후 모든 환자들을 52 주까지 추적 조사하였다. 건선 임상 시험 2 (FIXTURE)에서는 1,306 명을 평가하였다. 이 약에 무작위 배정된 환자들은 150 mg 또는 300 mg을 0, 1, 2, 3 및 4 주에 투여 받고 그 이후 월 1회 동일 용량을 투여 받았다. 에타너셉트에 무작위 배정된 환자들은 12 주 동안 매주 2 회 50 mg을 투여 받았고, 그 이

후 월 1회 동일 용량을 투여 받았다. 위약을 투여 받도록 무작위 배정되었지만 12 주에 반응이 없었던 환자들은 12, 13, 14 및 15 중에 이 약 (150 mg 또는 300 mg)을 투여 받도록 교차 배정되었고 그 이후 16 주부터는 월 1회 동일 용량을 투약 받았다. 치료약을 첫 투여한 이후 모든 환자들을 52 주까지 추적 조사하였다.

건선 임상 시험 3 (FEATURE)에서는 프리필드시린지와 위약을 이용하여 177 명의 환자를 평가하였는데, 이 임상 시험에서는 12 주 간의 투약 후 프리필드시린지를 이용한 이 약의 자가 투약의 안전성, 내약성 및 사용 적합성을 평가하고자 하였다. 이 약에 무작위 배정된 환자들은 150 mg 또는 300 mg을 0, 1, 2, 3 및 4 주에 투여 받고 그 이후 월 1회 동일 용량을 투여 받았다. 위약에 무작위 배정된 환자들도 0, 1, 2, 3 및 4 주에 투여 받고 그 이후 월 1회 동일 용량을 투여 받았다.

건선 임상 시험 4 (JUNCTURE)에서는 프리필드시린지 펜과 위약을 이용하여 182 명의 환자를 평가하였는데, 이 임상 시험에서는 12 주 간의 투약 후 프리필드시린지 펜을 이용한 이 약의 자가 투약의 안전성, 내약성 및 사용 적합성을 평가하고자 하였다. 이 약에 무작위 배정된 환자들은 150 mg 또는 300 mg을 0, 1, 2, 3 및 4 주에 투여 받고 그 이후 월 1회 동일 용량을 투여 받았다.

위약에 무작위 배정된 환자들도 0, 1, 2, 3 및 4주에 투여 받고 그 이후 월 1회 동일 용량을 투여 받았다. 위약 및 기존 치료제 대비 임상 시험의 1차 유효성 평가 변수는 12 주 후 위약 대비 PASI 75 반응 및 IGA mod 2011 '완치' 또는 '거의 완치' 반응에 도달한 환자의 비율이었다.

추가적인 건선 임상 시험 (CLEAR)에서는 676 명의 환자를 평가하였다. 이 약 300 mg은 16 주 후 PASI 90 반응률 (일차 유효성 평가 변수), 치료 4 주 후 PASI 75 반응에 도달하는 시간 및 52 주 후 PASI 90 장기간 반응률에 대해서 우스테키누맙 대비 우월성을 보임으로써 일차 및 주요 이차 유효성 평가 변수를 충족하였다. 유효성 평가 변수인 PASI 75/90/100 및 IGA mod 2011 반응 0 또는 1 ('완치' 또는 '거의 완치')에 있어서 우스테키누맙 대비 이 약의 월등한 우월성이 초기에 관찰되었고 이후 52 주 간 지속되었다.

판상 건선의 특정 위치/형태

추가 위약 대조 임상 시험 2 건에서 조갑 건선 (TRANSFIGURE, 환자 198 명) 및 손발바닥 판상 건선 (GESTURE, 환자 205 명)에서 증상 개선이 나타났다. TRANSFIGURE 임상 시험에서 손발톱이 관련된 중등도에서 중증의 판상 건선 환자에 대해 손톱 건선 중증도 지수 (NAPS%)의 베이스라인 대비 개선으로 평가하였을 때, 16 주 후 이 약은 위약 보다 우월하였다 (300 mg 46.1%, 150 mg 38.4% 및 위약 11.7%). GESTURE 임상 시험에서 중등도에서 중증의 손발바닥 건선 환자에 대해서 pPGA 0 또는 1 반응률 ('완치' 또는 '거의 완치')의 개선으로 평가하였을 때, 16 주 후 위약 대비 이 약이 우월하였다 (300 mg 33.3%, 150 mg 22.1% 및 위약 1.5%).

위약 대조 SCALP 임상 시험에서는 Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) 지수 ≥ 12 , IGA mod 2011 두피 지수 3 이상, 두피의 30% 이상이 질환의 영향을 받은 환자로 정의되는 중등도에서 중증의 두피 건선이 있는 환자 102 명을 평가하였다. 이 임상 시험에서 62%의 환자들이 최소 50% 이상의 두피 면적에 병변이 있었다. 베이스라인으로부터 12주까지 각각의 PSSI 90 반응률 (52.9% vs 2.0%) 및 IGA mod 2011 두피 반응 0 또는 1 (56.9% vs 5.9%)을 개선 정도를 평가하였을 때 이 약

300 mg이 위약 대비 우월하였다. 두 가지 유효성 평가 지표에 대해서 이 약 300 mg이 위약대비 3 주 후에 훨씬 더 큰 효능을 보이는 것으로 관찰되었다. 24 주까지 치료를 지속한 이 약 환자들의 경우 두 가지 유효성 평가 지표의 개선 효과가 유지되었다 (PSSI 90 반응 58.8% 및 IGA mod 2011 두피 반응 0 또는 1 62.7%).

삶의 질 / 환자 성과 보고

DLQI (Dermatology Life Quality Index)에서는 12주 후 위약에 비해서 베이스라인 대비 통계학적으로 유의한 개선을 보였고 (임상 시험 1-4), 이러한 개선은 52 주까지 유지되었다 (임상 시험 1 및 2). 베이스라인 대비 12주에 가려움, 통증 및 인설과 같은 환자의 징후 및 증상이 검증된 Psoriasis Symptom Diary[®]을 통해 보고되었는데, 이는 위약 대비 통계학적으로 유의한 개선을 보였다. 우스테키누맙 투여 환자들에 비해 이 약 투여 환자들은 베이스라인 대비 4주에 통계학적으로 유의한 DLQI개선을 보였고, 이러한 개선은 52 주까지 유지되었다. Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire-Psoriasis outcomes (WPAI-PSO)에서도 우스테키누맙 투여 환자들에 비해 이 약 투여 환자들은 큰 개선을 보였다. Psoriasis Symptom Diary에 따르면 16주 및 52 주에서 우스테키누맙 투여 환자들보다 이 약 투여 환자들은 가려움, 통증 및 인설과 같은 징후 및 증상에 대해 통계학적으로 유의한 개선을 보였다.

Scalpdex로 평가한 HRQoL (Health Related Quality of Life Index)에서 12 주 후 위약에 비해서 베이스라인 대비 통계적으로 유의한 개선이 나타났다. 이러한 개선은 4 주 후부터 관찰되기 시작하였고 24 주까지 유지되었다.

12 주 후 통계적으로 유의한 가려움 (-59.4%), 통증 (-45.9%) 및 인설 (-69.5%)의 환자 보고 신호 및 증상 개선 (감소)가 나타난 반면에, 위약 투여 환자들은 두피 가려움 (7.7%) 및 통증 (38.5%)의 악화 (증가)와 두피 인설의 낮은 개선 (-4.7%)을 보였다.

(2) 건선성 관절염

이 약의 유효성 및 안전성은 비스테로이드성 소염제 (NSAID), 코르티코스테로이드 또는 항류마티스제 (DMARD) 치료에도 불구하고 (≥ 3 압통 관절 및 ≥ 3 동통 관절이 있는) 활성 건선성 관절염이 있는 1,999명의 환자들에 대한 3 개의 무작위, 이중 눈가림, 위약 대조 임상 3 상 시험을 통해서 평가하였다. 베이스라인에서 골부착부위 염증 및 손발가락 염증을 보이는 PsA 환자 비율은 각각 61% 및 42% 이상이었다.

이 약 75 mg, 150 mg 및/또는 300 mg의 유효성 및 안전성을 정맥 투여 또는 피하 투여 용법에 대해서 위약과 비교하여 평가하였다. 건선성 관절염 1 임상 시험 (PsA1 임상 시험), 건선성 관절염 2 임상 시험 (PsA2 임상 시험) 및 건선성 관절염 3 임상 시험 (PsA3 임상 시험)에서, 각각 29%, 35% 및 30%의 환자들이 이전에 항-TNF-알파 치료제를 사용하였지만 약효 부족이나 내약성 부족으로 항-TNF-알파 치료제 사용을 중단하였다(항-TNF-알파-IR 환자).

PsA1 임상 시험 (FUTURE 1) 606 명의 환자들을 평가하였고, 이 중 60.7%의 환자들이 MTX를 병용 투약하였다. 무작위 배정된 환자들은 0, 2 및 4주에 10 mg/kg, 정맥 투여를 받았고 이 후 8 주부터 시작해서 월 1 회 75 mg 또는 150 mg 피하 투여를 받았다. 위약에 무작위 배정되었으나 16주에 반응을 보이지 않는 환자들은 16 주에 이 약 (75 mg 또는 150 mg)을 투여 받도록 교차 배정되었고 이 후 월 1 회 동일 용량을 투여 받았다. 위약에 무작위 배정되었는데, 16 주에 반응

을 보인 환자들은 24 주에 이 약 (75 mg 또는 150 mg)을 투여 받도록 교차 배정되었고, 이 후 월 1회 동일 용량을 투여 받았다. 일차 유효성 평가 변수는 24 주 후 American College of Rheumatology (ACR) 20 반응률이었다.

PsA2 임상 시험 (FUTURE 2)에서는 397 명의 환자들을 평가하였고, 이 중 46.6%의 환자들이 MTX를 병용 투약하였다. 무작위 배정된 환자들은 0, 1, 2, 3 및 4 주에 75 mg, 150 mg 또는 300 mg을 피하 투여 받았고 이 후 월 1 회 동일 용량 투여를 받았다. 위약에 무작위 배정되었으나 16 주에 반응을 보이지 않는 환자들은 16 주에 이 약 (150 mg 또는 300 mg, 피하 투여)을 투여 받도록 교차 배정되었고 이 후 월 1 회 동일 용량을 투여 받았다. 위약에 무작위 배정되었는데, 16 주에 반응을 보인 환자들은 24 주에 이 약 (150 mg 또는 300 mg)을 투여 받도록 교차 배정되었고, 이 후 월 1 회 동일 용량을 투여 받았다. 일차 유효성 평가 변수는 24 주 후 ACR 20 반응률이었다.

PsA3 임상 시험 (FUTURE 5)에서는 996 명의 환자들을 평가하였고, 이 중 50.1%의 환자들이 MTX를 병용 투약하였다. 0, 1, 2, 3 및 4 주에 이 약 150 mg, 300 mg, 또는 위약을 피하 투여 받도록 무작위 배정된 환자들은 이 후 월 1 회 동일 용량 투여를 받았거나, 월 1 회 이 약 150 mg 투여를 받았다. 위약에 무작위 배정되었으나 16 주에 반응을 보이지 않는 환자들은 16 주에 이 약 (150 mg 또는 300 mg, 피하 투여)을 투여 받도록 교차 배정되었고 이 후 월 1 회 동일 용량을 투여 받았다. 위약에 무작위 배정되었는데, 16 주에 반응을 보인 환자들은 24 주에 이 약 (150 mg 또는 300 mg)을 투여 받도록 교차 배정되었고, 이 후 월 1 회 동일 용량을 투여 받았다. 일차 유효성 평가 변수는 16 주 후 ACR 20 반응률이었으며, 주요 이차 유효성 평가 변수는 24 주 후 modified Total Sharp Score (mTSS)의 베이스라인 대비 변화였다.

임상 반응

이 약을 사용한 치료는 16 주 및 24 주에 위약 대비 질병 활성 측정상 상당한 개선을 나타냈다 (표 1 참조).

표 1. PsA2 및 PsA3 임상 시험에서 16, 24주차에 나타난 임상 반응

	PsA2			PsA3		
	위약	150 mg ¹	300 mg ¹	위약	150 mg ¹	300 mg ¹
무작위 배정 환자 수	98	100	100	332	220	222
ACR 20 반응 비율 (%)						
16 주	18 (18.4%)	60 (60.0% ^{**})	57 (57.0% ^{**})	91 [◇] (27.4%)	122 [◇] (55.5% ^{**})	139 [◇] (62.6% ^{**})
24 주	15 [◇] (15.3%)	51 [◇] (51.0% ^{**})	54 [◇] (54.0% ^{**})	78 (23.5%)	117 (53.2% ^{**})	141 (63.5% ^{**})
ACR 50 반응 비율 n (%)						
16 주	6 (6.1%)	37 (37.0% ^{**})	35 (35.0% ^{**})	27 (8.1%)	79 (35.9% ^{**})	88 (39.6% ^{**})
24 주	7 (7.1%)	35 (35.0% ^{**})	35 (35.0% ^{**})	29 (8.7%)	86 (39.1% ^{**})	97 (43.7% ^{**})

ACR 70 반응 비율 n (%)	2 (2.0%)	17 (17.0%*)	15 (15.0%*)	14 (4.2%)	40 (18.2%**)	45 (20.3%**)
16 주	1 (1.0%)	21 (21.0%*)	20 (20.0%*)	13 (3.9%)	53 (24.1%**)	57 (25.7%**)
24 주						
베이스라인에서 건선 환부가 BSA 3% 이상인 환자 수	43 (43.9%)	58 (58.0%)	41 (41.0%)	162 (48.8%)	125 (56.8%)	110 (49.5%)
PASI 75 반응 비율 n (%)	3 (7.0%)	33 (56.9%**)	27 (65.9%**)	20 (12.3%)	75 (60.0%**)	77 (70.0%**)
16 주	7 (16.3%)	28 (48.3%**)	26 (63.4%**)	29 (17.9%)	80 (64.0%**)	78 (70.9%**)
24 주						
<p>위약 대비; * p<0.01, ** p<0.001 모든 p-values 는 미-조정 값임. 누락 된 이항(binary) 평가 변수의 경우 미-반응자로 대체함 NA: 자료 없음; ACR: American College of Rheumatology; PASI: 건선 중증도 지수; BSA: 체표면적 ◊일차 유효성 평가변수 ¹이 약 150 mg 또는 300 mg 을 0, 1, 2, 3, 및 4 주에 피하 투여 후 같은 용량을 매 달 투여</p>						

이 약의 작용은 빠르게는 2 주째에 나타났다. ACR 20 대비 위약에서 통계적으로 유의한 차이는 3 주째에 나타났다.

PsA2 임상시험에서 유효성 반응은 최장 104 주까지 유지되었다.

PsA 환자에서는 MTX 치료를 병행하는지 여부와 관계없이 1 차 및 핵심 2 차 유효성 평가 변수에 대한 유사한 반응이 관찰되었다. 항-TNF-알파 치료제 미경험 환자군과 항-TNF-알파-IR 환자군을 16 주와 24 주에 비교했을 때 위약 대비 이 약 치료군에서 ACR 20 반응이 유의하게 더 높았으며, 이 때 항-TNF-알파 치료제 미경험 환자군에서 약간 더 높은 반응을 나타냈다. 항-TNF-알파-IR 환자 중 300 mg을 투여 받은 환자들은 위약 투여 환자에 비해 더 높은 ACR20 반응을 보였다 (p<0.05). 이전의 항-TNF-알파 노출과 관계없이 PASI75 반응의 개선이 나타났다.

PsA1 임상 시험에서 이 약 투여 환자들은 24주에 상당히 개선된 PsA 징후 및 증상을 보였으며 이는 PsA2 임상 시험에서 나타난 반응과 비슷한 수준의 반응이었다. 유효성은 104 주까지 유지되었다.

방사선 영상 반응

PsA3 임상 시험에서는 구조적 손상을 방사선 영상학적으로 평가하고 modified Total Sharp Score (mTSS)와 그 구성 요소, Erosion Score (ES) 및 Joint Space Narrowing Score (JSN)로 표현하였다. 베이스라인, 16 주 및 / 또는 24 주에 손, 손목 및 발의 방사선 영상을 수집하고, 치료 그룹 및 방문 회수에 대해 눈가림이 된 최소 두 명의 판독자가 독립적으로 점수를 매겼다.

이 약 150 mg과 300 mg 치료는 위약 치료에 비해 24 주에 베이스라인 대비 mTSS 변화로 측정 한 말초 관절 손상의 진행 속도를 유의하게 억제하였다 (표 2 참조).

무작위 배정 시점에서부터 24주까지 질환이 진행되지 않은 환자의 비율 (베이스라인 대비 mTSS 변화가 0.5이하인 경우로 정의됨)은 이 약 150 mg, 300 mg 투여군 및 위약 투여군에서 각각 79.8%, 88.0% 및 73.6% 이었다. 구조적 손상 억제 효과는 MTX 병용 투여 또는 TNF 상태와 관계

없이 관찰되었다.

구조적 손상 역시 PsA1 임상 시험에서 평가되었다. 베이스라인, 환자가 이 약 또는 위약을 투여 중이던 이중 눈가림 기간인 24주 및 모든 환자가 공개된 라벨의 이 약을 투여 받고 있었던 52 주에 환자의 손, 손목, 및 발의 방사선 영상을 수집하였다.

베이스라인 대비 24주까지 mTSS 변화를 측정하였을 때, 이 약 150 mg 치료는 위약 치료보다 말초 관절 손상의 진행 비율을 유의하게 억제했다 (표2 참조). 이 약의 투여로 인한 구조적 손상의 억제는 104 주까지 유지되었다.

표 2. PsA3 및 PsA1 임상 시험에서 mTSS 점수의 변화

	PsA3			PsA1	
	위약 n=296	150 mg ¹ n=213	300 mg ¹ n=217	위약 n=179	150 mg ² n=185
총점 베이스라인 (SD)	15.0 (38.2)	13.6 (25.9)	12.9 (23.7)	28.4 (63.5)	22.3 (48.0)
24 주 차 평균 변화	0.5	0.17*	0.08*	0.57	0.13*

* p<0.05 명목 기반, 그러나 미-조정 p-value 임
¹ 이 약 150 mg 또는 300 mg 를 0, 1, 2, 3, 및 4 주에 피하 투여 후 같은 용량을 매 달 투여
² 10 mg/kg 용량으로 0, 2, 4 주에 피하 투여 후, 75 mg 또는 150 mg 을 투여

신체 기능 및 건강 관련 삶의 질

PsA2와 PsA3 임상 시험에서 이 약 150 mg과 300 mg으로 치료한 환자의 경우 위약으로 치료 한 환자와 비교했을 때, Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI)로 24주와 16주에 각각 평가 한 신체 기능 상 개선이 나타났다. 베이스라인 대비 HAQ-DI 점수 차이가 0.3이상 개선된 것으로 정의되는 Minimal Clinically Important Difference (MCID)를 달성한 비율은 150 mg 또는 300 mg 투여 환자군에서 위약 투여군에 비해 16 주 (PsA3 : 54.8%, 62.3% vs 35.6%, p<0.0001) 및 24주 (PsA2 : 46.0%, 49.0% vs 16.3%, p<0.0001) 에 더 높았으며, PsA2 임상 시험에서 이 반응은 104 주까지 유지되었다. PsA1 임상 시험에서 이 약 투여 환자는 24 주에 HAQ-DI 및 SF-36 PCS로 평가한 결과와 같이 신체 기능이 크게 향상되었다. 유효성은 52 주까지 유지되었다.

(3) 강직성 척추염

이 약의 안전성과 유효성 평가는 비스테로이드성 소염제 (NSAID), 코르티코스테로이드 또는 항류마티스제 (DMARD) 요법에도 불구하고 Bath 강직성 척추염 질환 활동 지수 (BASDAI)가 4 이상인 활동성 강직성 척추염 (AS) 환자를 대상으로 한 두 건의 무작위, 이중 눈가림, 위약 대조 3 상 임상시험에 참여한 590 명의 환자에서 이루어졌다. 이들 임상 시험에 참여한 환자들은 AS 진단 기간이 평균 2.7 ~ 5.8 년이었다.

이 약 75 mg 및 150 mg의 유효성 및 안전성은 정맥 투여 또는 피하 투여 용량에서 위약과 비교하여 평가되었다. 강직성 척추염 1 임상 시험(AS1 임상 시험) 및 강직성 척추염 2 임상 시험(AS2 임상 시험)에서, 이전에 항-TNF-알파 치료제로 치료 받은 후 유효성 부족 또는 내약성 부족으로 치료를 중단한 경우(항-TNF-알파-IR 환자)는 각각 27.0%와 38.8% 이었다.

AS1 임상 시험 (MEASURE 1)에서는 371 명의 환자를 평가 하였으며, 이들 중 14.8%와 33.4%는

각각 MTX 또는 설파살라진을 병용 투여 하였다. 환자들은 10 mg/kg을 0, 2 및 4 주에 정맥 투여 받고, 이후 이 약 75 mg 또는 150 mg을 매달 이 약을 피하 투여 받도록 무작위 배정되었다. 위약 투여군에 배정되어 16주에 무반응인 환자들은 16주에 이 약 (75 mg 또는 150 mg) 투여군으로 옮겨 매달 같은 용량을 투여 받도록 하였다. 위약 투여군에 배정되어 16주에 반응을 보인 환자들의 경우 24주 차에 이 약 (75 mg 또는 150 mg) 투여군으로 옮겨져서 매달 같은 용량을 투여 받도록 하였다. 일차 유효성 평가 변수는 16주차에 Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS20)의 최소 20% 개선 여부로 하였다.

AS2 임상 시험 (MEASURE 2)에서는 219 명의 환자를 평가 하였으며, 그 중 11.9%와 14.2%는 각각 MTX 또는 설파살라진을 병용 투여 하였다. 환자는 이 약 75 mg 또는 150 mg을 0, 1, 2, 3, 4 주에 피하 투여 받고, 이후 매월 같은 용량을 투여 받도록 무작위로 배정되었다. 베이스라인에서 위약으로 무작위 배정되었던 환자들을 16주에 다시 무작위 배정하여 이 약 (75 mg 또는 150 mg)를 매달 피하 투여 받도록 하였다. 일차 유효성 평가변수는 16주차 ASAS 20 달성 여부였다.

임상 반응

AS2 임상 시험에서 이 약 150 mg 치료 시 위약에 비해 16 주에 확인된 ASAS20, ASAS40, high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), ASAS 5/6 및 BASDAI 점수가 더 향상되었다 (표 3 참조).

표3. AS2 임상 시험에서 16주차 임상 반응

결과 변수 (위약 대비 p-value)	위약 (n = 74)	150 mg (n = 72)
ASAS20 반응, %	28.4	61.1*
ASAS40 반응, %	10.8	36.1*
*p< 0.001 대비 위약 사전 정의된 계층 구조에 따라 모든 p 값이 테스트의 다양성을 위해 조정되었음. 누락된 이항 (binary) 평가 변수의 경우 미-반응자로 대체함. ASAS: 강직성 척추염 국제 협회 평가 기준		

AS2 임상 시험에서 이 약 150 mg의 작용은 ASAS20 반응 기준으로 빠르게는 1 주째에 일어났다 (위약보다 우수).

ASAS20 반응은 16주에 위약 대비 이 약 150 mg 투여군에서 개선되었으며, 항-TNF-알파 치료 미경험 환자 (68.2% vs 31.1%) 및 항-TNF-알파-IR환자 (50.0% vs 24.1%, p<0.05) 모두에서 각각 개선되었다.

16 주에 나타난 징후와 증상의 반응 수준 (위약 대비 치료약의 차이)은 두 임상 시험에 참여한 항-TNF-알파 치료 미경험 환자 및 항-TNF-알파-IR환자 모두 유사 하였다.

신체 기능 및 건강 관련 삶의 질

AS2 임상 시험에서 이 약 투여 환자들은 위약 투여 환자에 비해 피로감이 개선되었으며, 이는 16주 차에 Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue) 지표, ASQoL로 측정된 건강 관련 삶의 질 (LS 평균 변화: -4.00 대 -1.37, p <0.001) 및 SF-36 Physical Component Summary (SF-36 PCS) (LS 평균 변화: 6.06 vs 1.92, p<0.001)에 따라 건강 관련 삶의 질이 측정되고 보고된 바와 같다. 이러한 개선은 52 주까지 지속되었다.

AS1 임상 시험에서 FACIT-Fatigue, SF-36 PCS 및 EQ-5D에 의한 평가와 마찬가지로 이 약 투여 환자에서는 16 주에 위약 투여 환자에 비해 신체 기능의 개선이 보고 되었다. 이러한 신체 기능의 향상은 모두 52 주까지 지속되었다.

4) 비임상 정보

이 약 또는 마우스 항-마우스 IL-17A 항체를 이용한 조직 교차반응 시험, 안전성 약리 시험, 반복 투여 및 생식독성 시험에서 인체에 특별한 위험이 없음을 보였다.

이 약은 사이노몰거스 원숭이 및 인간 IL-17A에 결합하므로 안전성은 사이노몰거스 원숭이에서 시험되었다. 사이노몰거스 원숭이에 최대 13 주간의 피하 투여 및 최대 26주간의 정맥 투여 후에도 이 약의 바람직하지 못한 효과는 관찰되지 않았다 (약동학, 약력학, 면역원성 및 면역 독성 평가 포함). 13 주간 매주 150 mg/kg 피하 투여한 원숭이의 평균 혈청 농도는 가장 높은 임상 용량이 투여된 건선 환자의 예상 평균 혈청 농도보다 48 배 더 높았다.

26 주 정맥 투여 독성 시험에서의 사이노몰거스 원숭이의 평균 혈청 농도를 고려할 때, 노출 배수는 훨씬 더 높다. 이 약의 항체는 101 마리 중 1마리에서만 검출되었다. 이 약이 정상 인체 조직에 적용되었을 때 비특이적인 조직 교차 반응은 나타나지 않았다. 이 약의 발암성을 평가하기 위한 동물시험은 수행되지 않았다. 마우스의 수태능 및 초기배 발생시험, 배태자발생 독성시험, 출생 전후 발생 및 모체기능시험에서 마우스 항-마우스 IL-17A 항체의 바람직하지 못한 효과는 관찰되지 않았다. 이 시험에 이용된 고농도 투여량은 IL-17A 억제 및 활성의 최대 유효 투여량을 초과한다.

❖ **저장방법**

밀봉용기, 차광하여 냉장보관 (2~8°C)

❖ **최종 개정년월일**

2019-07-11