

[원료약품 및 그 분량]

1 오토인젝터(1ml) 중

- 유효성분: 비메키주맵(별규) 160mg
- 첨가제(안정제): 글리신.....16.5mg
- 기타 첨가제: 아세트산나트륨수화물, 아세트산무수물, 주사용수, 폴리소르베이트80
- 첨부물: 주사침

[성상]

- 무색 내지 옅은 갈색-노란색의 투명 또는 약한 유백색 용액이 충전되어있는 유리 프리필드시린지가 오토인젝터에 장착된 주사제

[효능효과]

광선 요법 또는 전신치료요법을 필요로 하는 성인 환자의 중등도에서 중증의 판상 건선의 치료

[용법용량]

이 약은 건선에 대한 진단 및 치료 경험이 있는 의사의 지도 및 감독 하에 투여한다.
이 약은 1회 320mg(160mg씩 2회)으로 제 0, 4, 8, 12, 16주에 피하투여하고, 그 이후에는 매 8주마다 피하투여가 권장된다.
16주까지 개선되지 않은 환자의 경우 투여중단을 고려해야 한다.

과체중 환자

16주에 완전히 깨끗한 피부에 도달하지 못한 120kg 이상의 과체중 환자에게 16주 이후 4주마다 320mg 투여 시 개선된 치료 효과가 나타날 수 있다.

투여 방법

이 약은 피하주사로 투여한다.
주사는 허벅지, 복부 및 윗팔에 투여하는 것이 적합하다. 주사 부위는 교대로 사용해야 하며, 주사는 판상건선 부위 또는, 피부가 연하거나, 멍든 부위, 흉반이 있거나, 굳어진 부위에 투여해서는 안된다.
오토인젝터는 흔들어서는 안된다.
피하 주사 기법에 대해서 적절히 교육을 받은 후, 환자는 의사가 적절하다고 판단하고 필요 시 의학 적 추적관찰을 받는 경우 자가주사를 할 수 있다. 환자는 의약품설명서에 따라 처방된 용량을 투여하도록 안내 받아야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자는 투여하지 말 것.
1) 이 약의 주성분이나 다른 구성성분에 과민반응이 있는 환자

2. 이상사례

임상시험

- 1) 개요

판상 건선에 대한 눈가림 및 공개 임상시험에서 총 1789명의 환자가 이 약으로 치료받았으며, 이는 1830.4 환자-년(patient-year)의 노출에 해당한다. 이 중에서, 1000명이 넘는 환자가 최소 1년 동안 이 약에 노출되었다.

가장 빈번하게 보고된 약물이상반응(ADR)은 상기도 감염(비인두염이 가장 빈번함) 및 구강

칸디다증이였다.

2) 약물이상반응 일람표

아래 표의 임상시험의 약물이상반응은 MedDRA 기관계 분류 및 빈도에 따라 분류되며, 매우 흔함($\geq 1/10$), 흔함($\geq 1/100 \sim < 1/10$), 흔하지 않음($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$), 드물($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$), 매우 드물($< 1/10,000$), 알 수 없음(이용할 수 있는 데이터로 추정할 수 없음)의 규약이 사용된다.

표1. 임상시험의 약물이상반응 목록

기관	빈도	약물이상반응
감염	매우 흔함	상기도 감염
	흔함	구강 칸디다증, 백선 감염, 귀 감염, 단순 포진 감염, 구강 인두 칸디다증, 위장염, 모낭염
	흔하지 않음	결막염
혈액 및 림프계 장애	흔하지 않음	중성구 감소증
신경계 질환	흔함	두통
피부 및 피하 조직 장애	흔함	피부염 및 습진, 여드름
전신장애 및 투여 부위 이상	흔함	주사 부위 반응 ^{가)} , 피로
^{가)} 포함: 주사 부위 홍반, 반응, 부종, 통증, 종창 포함.		

3) 특정 약물이상반응에 대한 기술

감염

판상 건선에 대한 제3상 임상시험의 위약 대조 기간 동안, 감염은 최대 16주 동안 비메키주맙으로 치료받은 환자의 36.0%에서 보고되었으나, 위약 치료 환자에서는 22.5%에서 보고되었다. 감염의 대부분은 비인두염 등 중대하지 않은 경증 내지 중등도 상기도 감염으로 구성되었다. 비메키주맙 치료 환자에서는 구강 및 구강인두 칸디다증의 비율이 더 높았으며, 이는 작용 기전과 일치한다(각각 7.3% 및 1.2% 대 위약 치료 환자의 0%). 대부분의 증례는 중대하지 않은 경증 또는 중등도의 중증도였으며, 치료 중단이 필요하지 않았다.

중대한 감염은 비메키주맙 치료 환자의 0.3%와 위약 치료 환자의 0%에서 발생했다.

판상 건선에 대한 제3상 시험의 전체 치료 기간 동안, 감염은 비메키주맙 치료 환자의 63.2%에서 보고되었다(100 환자-년당 120.4). 중대한 감염은 비메키주맙 치료 환자의 1.5%에서 보고되었다(100 환자-년당 1.6)

중성구 감소증

판상 건선에 대한 제3상 임상시험의 비메키주맙에서 중성구 감소증이 관찰되었다. 16주 위약 대조 기간에, 3/4등급 중성구 감소증은 비메키주맙 또는 위약을 투여받은 환자에서 0.6%의 동일한 빈도로 관찰되었다. 제3상 시험의 전체 치료 기간 동안, 3/4등급 중성구 감소증은 비메키주맙 치료 환자의 1%에서 관찰되었다. 대부분 증례는 일과성이었고 치료 중단이 필요하지 않았다. 중성구 감소증과 관련된 중대한 감염은 없었다.

3. 일반적 주의

1) 감염

이 약은 상기도 감염 및 구강 칸디다증 등의 감염 위험성을 높일 수 있다. 만성 감염 또는 재발성 감염 과거력이 있는 환자에서 이 약 사용을 고려할 때는 주의를 기울여야 한다. 임상적으로 중요한 활성 감염이 있는 환자에서는 감염이 해소되거나 적절히 치료될 때까지 이 약의 치료를 개시해서는 안 된다.

이 약으로 치료받은 환자는 임상적으로 중요한 만성 또는 급성 감염의 징후나 증상이 발생하는 경우 의학적 조언을 구하도록 안내 받아야 한다. 임상적으로 중요한 감염이 발생하거나 환자가 표준 요법에 반응하지 않는 경우, 환자를 면밀히 모니터링하고 감염 해소 시까지 이 약

을 투여해서는 안 된다.

2) 결핵에 대한 치료 전 평가

임상시험에서 보고된 활성 결핵의 증례는 없었다. 이 약의 치료를 개시하기 전에, 환자의 결핵 감염을 평가해야 한다. 활성 결핵이 있는 환자에게는 이 약을 투여해서는 안 된다. 이 약을 투여받는 환자에서 활성 결핵의 징후 및 증상을 모니터링해야 한다. 잠복 또는 활성 결핵의 과거력이 있고 적절한 치료 과정을 확인할 수 없는 환자에서는 이 약을 개시하기 전에 항결핵 요법을 고려해야 한다.

3) 염증성 장 질환

염증성 장 질환 환자에게 이 약을 처방할 때 주의를 기울여야 한다. 환자를 면밀하게 모니터링해야 한다. 판상 건선 연구에서 염증성 장 질환의 발병이 관찰되었다. 다른 질병의 임상연구 동안 비메키주맙 치료 환자에서 크론병과 궤양성 결장염의 악화 증례 또는 신규 발생이 보고되었다.

4) 과민반응

중대한 과민반응이 발생할 때, 즉시 이 약의 투여를 중단하고 적절한 요법을 개시해야 한다.

5) 예방접종

이 약의 요법을 개시하기 전에, 현행 면역접종 가이드라인에 따라 모든 적절한 면역접종을 완료하는 것을 고려한다.

생백신은 이 약으로 치료받는 환자에서 피해야 한다.

이 약으로 치료받는 환자는 불활성화 백신 또는 비생백신을 투여받을 수 있다. 비활성화 계절성 인플루엔자 백신의 예방접종 2주 전에 이 약의 단일 320 mg 용량을 투여 받은 건강한 개인은 예방접종 전에 이 약을 투여 받지 않은 개인과 비교했을 때 유사한 항체 반응을 보였다.

4. 상호작용

사람을 대상으로 수행된 CYP450 상호작용 시험은 없다. CYP450 효소의 발현에서 IL-17A 또는 IL-17F의 역할에 대한 직접적인 증거는 없다. 만성 염증에서 일부 CYP450 효소의 형성은 사이토카인의 수치 증가에 의해 억제된다. 따라서, IL-17A 및 IL-17F 억제제 이 약 등의 항염증 치료는 CYP450으로 대사되는 병용 약물의 노출 저하를 동반하는 CYP450 수치의 정상화를 초래할 수 있다. 따라서, 용량을 개별적으로 조정하는 좁은 치료역의 CYP450 기질(예: 와파린)에 대한 임상적으로 관련된 영향을 배제할 수 없다. 이러한 유형의 의약품으로 치료를 받는 환자에서 이 약의 요법을 개시할 때, 치료 모니터링을 고려해야 한다.

집단 약동학적 데이터 분석에 따르면 비메키주맙의 청소율은 메토틡렉세이트(methotrexate)와 같은 기존의 질병 조절 항류마티스제(cDMARD)의 병용투여 또는 생물학적제제에 대한 이전의 노출에 영향을 받지 않은 것으로 나타났다.

5. 임부, 수유부, 가임여성에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

임신한 여성에 대한 비메키주맙 사용의 데이터는 제한적이다. 동물 시험에서 임신, 배자/태자 발달, 분만 또는 출생 후 발달과 관련하여 직접적 또는 간접적으로 해로운 영향은 나타나지 않는다. 예방 조치로서, 임신 시 이 약의 사용을 피하는 것이 바람직하다.

2) 수유부에 대한 투여

비메키주맙이 모유로 분비되는지 또는 소화 후 전신적으로 흡수되는지는 파악되어 있지 않다. 이 약에 대한 산모의 임상적 필요성과 함께, 수유 시 발달 및 건강상의 유익성과 모유수유 영아에 대한 이 약 또는 산모의 기저 상태의 잠재적 부작용을 고려해야 한다.

3) 가임여성

사람 수태능에 대한 비메키주맙의 영향은 평가되지 않았다. 동물 시험에서 수태능과 관련하여 직접적 또는 간접적으로 해로운 영향은 나타나지 않는다.

6. 소아에 대한 투여

18세미만의 소아에서 안전성과 유효성은 아직 확립되지 않았다. 이용할 수 있는 데이터가 없다.

7. 고령자에 대한 투여

고령 환자에게 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

8. 신장애 및 간장애 환자

이 약은 이들 환자 모집단에서 시험되지 않았다. 약동학에 기반했을 때 용량조정은 필요하지 않은 것으로 간주된다.

9. 운전 또는 기계조작 능력에 대한 영향

이 약은 운전 및 기계 사용 능력에 영향을 미칠 것으로 예상되지 않는다.

10. 과량투여시의 증상과 처치

과량투여가 발생하는 경우, 이상사례의 징후 및 증상에 대해서 환자를 모니터링하고 적절한 증상 치료를 즉시 개시할 것이 권장된다.

11. 적용상의 주의사항

- 1) 피부가 연하거나, 멍들거나, 붉어지거나, 벗겨지거나, 단단하거나 상처 또는 틈 자국이 있는 부위에 주사하지 않는다.
- 2) 배꼽 주변에서 5 cm / 2인치 내에 주사하지 않는다.
- 3) 처방 용량(320 mg)으로 인해 두 번째 주사가 필요한 경우, 두 번째 주사는 다른 부위에 주사해야 하고 같은 부위를 사용하여 2회 연속 주사하지 않는다.
- 4) 알코올 음으로 주사 부위를 깨끗하게 닦고 부위가 완전히 마를 때까지 기다린다.
- 5) 확인창을 통해 약물을 점검하고 약물이 뿌옇거나, 변색되었거나, 입자가 있는 경우 사용하지 않는다.
- 6) 사용한 제품은 사용 후 즉시 폐기하고, 의사의 처방에 따라 두 번째 주사가 필요하다면 새로운 이 약을 사용하며 새로운 주사 부위를 선택한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관하여야 한다.
- 2) 냉장고에 보관한다(2°C - 8°C).
- 3) 냉동하지 않는다.
- 4) 차광을 위해 제품을 외부 상자에 넣어 보관한다.
- 5) 차광 상태로 한 번에 최대 25일 동안 실온(최대 25°C)에 보관할 수 있다. 냉장고에서 꺼내어 이 상태로 보관한 경우, 25일 후 또는 용기에 인쇄된 유효기한까지 중에서 어느 것이든 이른 시점에 폐기한다. 냉장고에서 꺼낸 날짜를 기록할 수 있는 날짜 칸이 상자에 표시되어 있다.

13. 전문가를 위한 정보

1) 작용기전

비메키주맵은 인간화 IgG1/k 단일클론 항체이며, 높은 친화력으로 선택적으로 결합하고 IL-17A, IL-17F 및 IL-17AF 사이토카인을 중화하여 IL-17RA/IL-17RC 수용체 복합체와의 상호작용을 차단하는 2개의 동일한 항원 결합 영역을 가진다. IL-17A 및 IL-17F의 수치는 몇몇 면역 매개 염증 질환에서 상승하고 여러 조직 전반에서 만성 염증과 손상을 유도한다. IL-17A 및 IL-17F는 염증을 유도하는 기타 염증성 사이토카인과 협응하고/협응하거나 상승작용을 일으킨다. IL-17-F는 선천 면역 세포에 의해서 유의한 양으로 생성된다. 이 생성은 IL-23과 독립적일 수 있다. 사람 시험관 내 모델에서, 비메키주맵에 대한 IL-17A 및 IL-17F의 이중 중화는 염증 관련 유전자와 단백질의 발현을 억제하고, 염증성 세포의 이동과 병리학적 골형성을 IL-17A 단독에 비해 더 넓은 범위까지 억제한다. 비메키주맵에 의한 IL-17A 및 IL-17F의 선택적

및 잠재적 억제제는 염증 반응의 정상화와 병리학적 골형성의 억제를 초래한다.

2) 약동학적 정보

흡수

집단 약동학 분석에 기반했을 때, 판상 건선 환자에 대한 320 mg 단회 피하 용량 이후, 비메키주맙은 투여 후 3일 및 4일 사이에 25(12-50) µg/ml의 피크 혈장 농도 중앙값(2.5 및 97.5 백분위수)에 도달했다.

집단 약동학 분석에서 비메키주맙은 건강한 자원자에서 70.1%의 평균적인 절대 생체이용률로 흡수되었다.

분포

집단 약동학 분석에 기반했을 때, 판상 건선 환자에서 항정상대 분포 용적(V/F) 중앙값(변동 계수 %)은 11.2(30.5%) L였다.

생체 내 변환

비메키주맙은 단클론 항체이며, 내인성 면역글로불린과 동일한 방식으로 이화 경로를 통해 작은 펩티드와 아미노산으로 분해될 것으로 예상된다.

배설

집단 약동학 분석에 기반하여, 판상 건선 환자에 대한 임상시험에서 비메키주맙의 겔보기 청소율(CL/F) 중앙값(변동 계수 %)은 0.337 L/day(32.7%)였고 비메키주맙의 평균 종말 배설 반감기는 23일이었다.

시뮬레이션 데이터에 기반했을 때, 4주 1회 320 mg의 피하 투여 후 항정상대 피크 및 최저 농도 중앙값(2.5 및 97.5 백분위수)은 각각 43 (20-91) µg/ml 및 20 (7-50) µg/ml이며, 항정상대는 4주 1회 투여 요법의 약 16주 후에 도달한다. 단회 투여 후 노출과 비교하여, 집단 약동학 분석에서 4주 1회 반복 투여 후 환자의 피크 혈장 농도 및 곡선하면적(AUC)은 1.74배 증가한 것으로 나타났다.

제16주에 320 mg 4주 1회 투여 요법에서 320 mg 8주 1회 투여 요법으로 전환한 후, 항정상대는 전환 후 약 16주에 달성된다. 피크 중앙값(2.5 및 97.5 백분위수) 및 최저 혈장 농도는 각각 30(14 -60) µg/ml 및 5(1-16) µg/ml이었다.

선형성/비선형성

판상 건선 환자에서 비메키주맙은 다회 피하 투여 후 64 mg ~ 480 mg의 용량 범위에서 용량 비례적인 약동학을 나타냈으며, 겔보기 청소율은 용량 독립적이었다.

약동학적(PK)/약력학적(PD) 관련성

중등도 내지 중증 판상 건선 환자에서 이용할 수 있는 모든 데이터를 사용하여 집단 PK/PD 모델이 개발되었다. 분석에서 더 높은 비메키주맙 농도는 PASI(Psoriasis Area and Severity Index, 건선 영역 및 중증도 지수) 및 IGA(Investigators Global Assessment, 시험자의 전반적 평가) 반응의 개선과 관련되어 있으며, 제0, 4, 8, 12, 16주 및 이후 8주 1회 320 mg 용량은 대부분의 중등도 내지 중증 판상 건선 환자에게 최대 유익성을 제공하는 것으로 나타났다(특수 모집단, 체중 참조).

특수 모집단

• 고령

제한적인 수의 고령 환자(≥ 65세 n = 337 및 ≥ 75세 n = 45)에 대한 집단 약동학 분석에 기반했을 때, 고령 환자와 65세 미만 환자의 겔보기 청소율(CL/F)은 유사했다. 용량 조정은 필요하지 않다.

• 신장장애 또는 간장애

신장장애 또는 간장애가 비메키주맙의 약동학에 미치는 영향을 판단하기 위한 구체적인 시험은 수행되지 않았다. 무손상 비메키주맙, 즉 IgG 단클론 항체의 신장 배설은 낮으며 중요성이 미미할 것으로 예상된다. 이와 유사하게, IgG는 주로 세포 내 이화를 통해 배설되며, 간장애는 비메키주맙의 청소율에 영향을 줄 것으로 예상되지 않는다. 집단 약동학 분석에 기반했을 때, 간 기능 표지자(ALT/빌리루빈)는 판상 건선 환자에서 비메키주맙 청소율에 영향을 주지 않았다.

- 체중

집단 약동학 모델링에서 노출은 체중이 증가함에 따라 감소한 것으로 나타났다. 320 mg 피하 주사 후 ≥ 120 kg 체중 성인 환자의 평균 혈장 농도는 90 kg 성인 환자보다 최소 30% 더 낮은 것으로 예상되었다. 일부 환자에서는 용량 조정이 적절할 수 있다(Section 4.2 참조).

- 인종/성별

임상 약동학 시험에서 백인 시험대상자와 비교했을 때 일본인 또는 중국인 시험대상자의 비메키주맙 노출은 임상적으로 유의미한 차이가 관찰되지 않았다. 용량 조정은 필요하지 않다. 집단 약동학 모델링에서 여성은 남성보다 걸보기 청소율(CL/F)이 10% 더 신속할 수 있는 것으로 나타났으며, 이는 임상적으로 유의미하지 않다. 용량 조정은 필요하지 않다.

면역원성

모든 치료 단백질과 마찬가지로, 비메키주맙은 잠재적 면역원성이 있다. 항-약물 항체 형성의 감지는 분석의 민감도와 특이성에 매우 의존적이다. 또한, 분석에서 관찰된 항-약물 항체(중화 항체 포함) 양성의 발생률은 분석 방법, 검체 취급, 검체 채취 시점, 병용 약물 및 기저 질환 등 몇 가지 요인에 영향을 받을 수 있다. 이러한 이유로, 비메키주맙 항체의 발생률을 다른 제품 항체의 발생률과 비교하는 것은 오인의 소지가 있다.

최대 56주 동안 권장 투여 요법(제16주까지 4주 1회 320 mg, 이후 8주 1회 320 mg)에 따라 비메키주맙으로 치료받은 판상 건선 환자의 약 45%에서 항-약물 항체가 발생했다. 항-약물 항체가 발생한 환자 중 약 34%(비메키주맙으로 치료받은 모든 환자의 16%)에서 중화 항체로 분류된 항체가 있었다. 항-비메키주맙 항체 발생과 관련된 임상 반응의 변화 또는 안전성 프로파일의 증거는 없다.

3) 임상시험 정보

제 3상 핵심 시험

3건의 다기관, 무작위 배정, 이중맹검시험(BE VIVID – PS0009, BE READY – PS0013, BE SURE – PS0008)에는 18세 이상의 중등도 내지 중증의 판상 건선 환자가 총 1,480명 등록되었다. 시험대상자는 BSA(Body Surface Area, 체표면적)가 10% 이상, IGA(Investigator’s Global Assessment,)점수가 3 이상(중등도) PASI(Psoriasis Area and Severity Index,) 점수가 12 이상이었다.

BE VIVID 시험에서 567명의 시험대상자들은 무작위로 배정되어 비메키주맙 320 mg 4주 1회 피하주사하거나, 우스테키누맙(체중이 100 kg 이하인 시험대상자의 경우 처음에 45 mg, 이후 4주 후에는 12주마다 투여, 체중이 100 kg 이상인 시험대상자인 경우 처음에는 90 mg, 이후 4주 후에는 12주 마다 투여), 또는 위약을 52주차까지 투여받았다. 위약군에 무작위 배정된 시험대상자들은 16주차부터 비메키주맙 320 mg을 4주마다 투여받았다.

BE READY 시험에서 435명의 시험대상자들은 무작위 배정되어 비메키주맙 320 mg 4주 1회 또는 위약을 투여받았다. 16주에 PASI 90 반응을 달성한 환자는 40주 무작위 배정 철회 기간에 계속 참여하였다. 처음 비메키주맙 320 mg 4주 1회에 무작위 배정되었던 시험대상자는 비메키주맙 320 mg 4주 1회나 비메키주맙 320 mg 8주 1회 또는 위약에 재무작위 배정되었다. 처음에 위약에 무작위 배정된 환자는 PASI 90 반응자인 경우 계속해서 위약을 투여받았다. 16주에 PASI 90 반응을 달성하지 못한 환자는 공개 이탈군에 들어갔고 12주 동안 4주 1회 비메키주맙 320 mg을 투여받았다. 무작위 배정된 철회 기간 동안 재발한 환자(베이스라인과 비교하여 PASI 75 반응을 달성하지 못한 환자)도 12주 이탈군에 들어갔다.

BE SURE 시험에서는 478명의 시험대상자들이 무작위 배정되었으며 56주까지 비메키주맙 320 mg 4주 1회 피하주사하거나, 16주까지 비메키주맙 320 mg 4주 1회 이후 56주까지 비메키주맙 320 mg 8주 1회, 또는 24주까지 아달리무맙(초회용량 80mg, 초회 투여 1주 이후부터 24주차까지 격주로 40 mg 투여) 이후 56주까지 비메키주맙 320 mg 4주 1회를 투여받았다.

BE VIVID, BE READY, BE SURE 시험에서 75%의 시험대상자는 남성이었고, 84%의 시험대상자는 백인이었으며, 평균 나이 45세, 평균 체중 89 kg이었다. 베이스라인에서 시험대상자의 베이스라인 PASI 점수 중앙값은 18, 베이스라인 BSA 중앙값은 20%, 베이스라인 IGA 점

수는 33%의 시험대상자에서 4점(중증)이었다. 시험대상자의 93%는 두피 건선 (두피 IGA 점수 1점 이상) 이 있었고, 시험대상자의 26%는 건선관련염 이력이 있었다. 추가로 38%의 시험대상자는 이전 생물학적 요법을 투여받았었다.

제 16주차 임상 반응 (BE VIVID, BE READY)

BE VIVID와 BE READY 시험에서 16주차 반응은 두개의 공동 일차 평가변수로 위약과 비교되었다.

- IGA 점수가 0점(“깨끗함”) 또는 1점(“거의 깨끗함”)을 달성하고 베이스라인보다 최소 2등급 개선된 시험대상자 비율

- 베이스라인 PASI에서 최소 90% 감소를 달성한 시험대상자의 비율 (PASI 90)

이차 평가변수는 16주차의 PASI 100, IGA 0, 두피 IGA 반응 (두피 IGA 점수 0[깨끗함] 또는 1[거의 깨끗함]을 달성하고 베이스라인보다 최소 2등급 개선된 시험대상자 비율)과 4주차의 PASI 75였다. 또한 이차평가변수에 16주차에 PSD(Patient Symptom Diary)로 측정된 건선 증상(가려움, 통증, 벗겨짐) 평가도 포함되었다.

16주차에 IGA 0 또는 1, PASI 90, IGA 0, PASI 100을 달성한 시험대상자 비율은 표2에 나와 있다.

표2. BE VIVID와 BE READY 시험에서 16주차에 비메키주맙 또는 위약 투여받은 판상 건선 성인 환자의 유효성 결과

	BE VIVID		BE READY	
	비메키주맙 320 mg 4주 1회 (N=321) n (%)	위약 (N=83) n (%)	비메키주맙 320 mg 4주 1회 (N=349) n (%)	위약 (N=86) n (%)
IGA 0 또는 1 (“깨끗함” 또는 “거의 깨끗함”)*	270 (84%)	4 (5%)	323 (93%)	1 (1%)
차이 (95% CI)	79% (73%, 85%)		91% (88%, 95%)	
PASI 90*	273 (85%)	4 (5%)	317 (91%)	1 (1%)
차이 (95% CI)	80% (74%, 86%)		90% (86%, 93%)	
IGA 0	188 (59%)	0 (0%)	243 (70%)	1 (1%)
차이 (95% CI)	59% (53%, 64%)		69% (64%, 74%)	
PASI 100	188 (59%)	0 (0%)	238 (68%)	1 (1%)
차이 (95% CI)	59% (53%, 64%)		67% (62%, 73%)	

* 공동 일차 평가변수

연령, 성별, 인종, 베이스라인 IGA 점수 및 전신 치료 또는 생물학적제제를 사용한 이전 치료는 16주차에서 하위군 사이의 비메키주맙에 대한 반응 차이를 보이지 않았다.

비메키주맙에 무작위 배정된 시험대상자의 비율은 위약에 비해 두 시험 모두에서 4주차에 PASI 75를 달성하였다. BE VIVID 시험에서 비메키주맙으로 치료받은 시험대상자의 77%가 PASI 75를 달성한 것에 비해 위약으로 치료받은 시험대상자는 2%가 PASI 75를 달성하였다. BE READY 시험에서는 비메키주맙으로 치료받은 시험대상자의 76%가 PASI 75를 달성한데 비해 위약으로 치료받은 시험대상자는 1%가 PASI 75를 달성하였다.

베이스라인에서 두피 IGA 점수가 2점 이상인 시험대상자 중 비메키주맙에 무작위 배정된 시험대상자의 비율은 위약에 비해 두 임상시험 모두에서 16주차에 두피 IGA 반응을 달성한 비율이 더 높았다. BE VIVID 시험에서 비메키주맙으로 치료받은 시험대상자의 84%(240/285)가 두피 IGA 반응을 보인 반면, 위약으로 치료받은 시험대상자의 15%(11/72)만이 두피 IGA 반응을 보였다. BE READY 시험에서는 비메키주맙으로 치료받은 시험대상자의 92%(286/310)

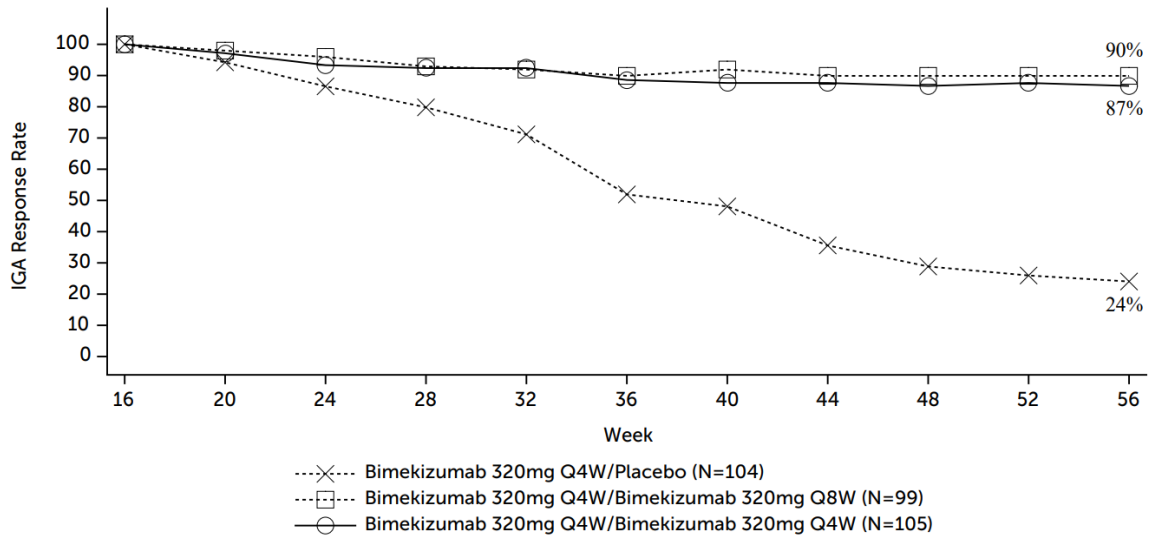
가 두피 IGA 반응을 보인것에 비해, 위약으로 치료받은 시험대상자의 7%(5/74)만이 두피 IGA 반응을 보였다.

반응의 유지 및 지속성

BE READY 시험에서, 0주차에 4주마다 비메키주맙으로 무작위 배정되고 16주차에 PASI 90 반응자였던 시험대상자는 4주마다 비메키주맙 치료를 계속하거나 8주마다 비메키주맙치료를 전환하거나 철회(즉 위약 투여받음)하도록 다시 무작위 배정되었다.

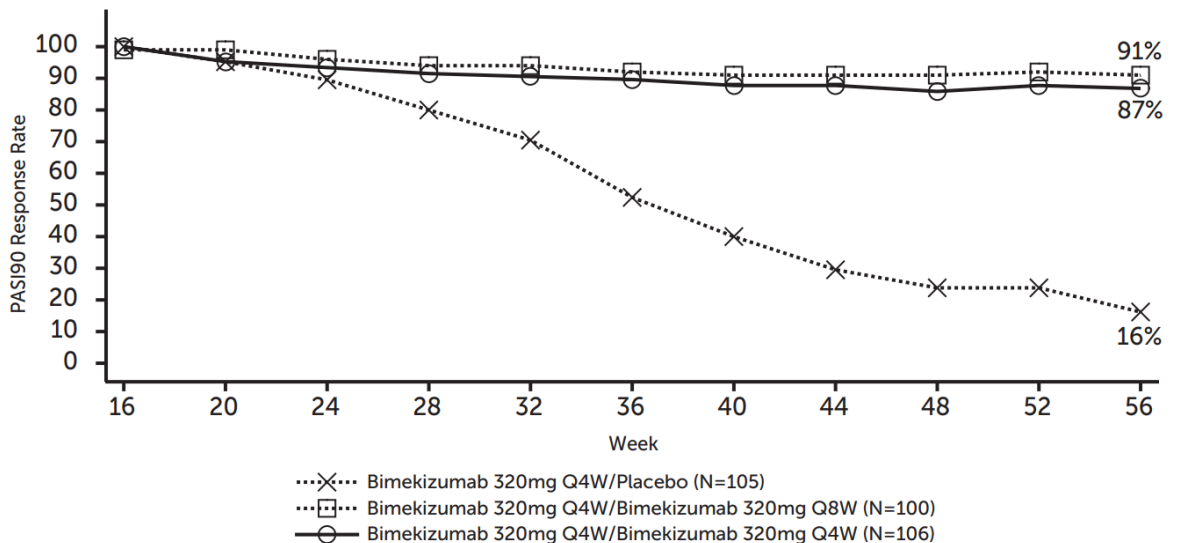
16주차에 다시 무작위 배정한 후 56주차까지 각각 IGA 점수 0(“깨끗함”) 또는 1(“거의 깨끗함”)과 PASI 90을 유지하는 시험대상자의 비율은 그림 1과 그림 2에 나와있다.

그림 1. 16주차에 재무작위 배정 후 56주차까지 IGA0 또는 1로 유지되는 시험대상자 비율



치료 철회(즉, 위약)로 재무작위 배정된 16주차의 IGA 0 또는 1 반응자의 경우 IGA 0 또는 1 반응 상실까지 걸리는 시간의 중앙값은 약 24주였다. 재치료 시 IGA 점수가 2였던 시험대상자 중 58%(14/24)가 4주마다 비메키주맙 320 mg 치료를 재개한 후 12주 이내에 IGA 0을 달성하였다. 재치료 시 IGA 점수가 3점 이상인 시험대상자 중 87%(34/39)는 4주마다 비메키주맙 320 mg 치료를 재개한 후 12주 이내에 재치료로 인해 최소 2등급 개선과 함께 IGA 0 또는 1 반응을 회복하였다.

그림 2. 16주차에 재무작위 배정한 후 56주차까지 PASI 90을 유지하는 시험대상자의 비율



치료 철회(즉, 위약)로 재무작위 배정된 16주차 PASI 90 반응자의 경우 PASI 90 반응 상실까지 걸리는 시간의 중앙값은 약 24주였다.

환자 보고 결과

PSD(Patient Symptom Diary)로 측정된 결과 두 시험 모두에서 위약에 비해 비메키주맙을 사용한 16주차 가려움증, 통증, 벗겨짐이 더 크게 개선된 것으로 관찰되었다.

4) 비임상 정보

조직 교차 반응성 검사, 반복 투여 독성 시험(안전성 약리학 평가변수 및 수태능 관련 평가변수의 평가 등) 및 출생 전후 발달 평가에 기반했을 때 비임상 데이터에서 사람에 대한 특수한 위험은 드러나지 않았다.

시노몰구스 원숭이에서, 최대 26주 동안 최대 200mg/kg 비메키주맙의 피하 1주 1회 용량(AUC에 기반하여 4주 1회 320 mg에서 사람 노출의 109배를 초래하는 용량)에서 장기 독성이 도출되지 않았고, 혈액 면역표현형검사 또는 T-세포 의존적 항체 반응에 대한 영향, 그리고 생식 기관, 월경 주기 또는 정자에 대한 영향은 없었다. 비메키주맙 관련 영향은 점막피부 변화로 제한되었으며, 공생 미생물총의 약리학적 조절과 일치했다.

비메키주맙의 돌연변이유발성 또는 발암성 시험은 수행되지 않았다. 그러나, 단클론 항체는 DNA 또는 염색체를 손상시킬 것으로 예상되지 않는다. 시노몰구스 원숭이에 대한 26주 만성 독성 시험에서 최대 200 mg/kg/week 용량까지 전신생물성 또는 신생물성 병변은 관찰되지 않았다.

시노몰구스 원숭이에 대한 강화형 출생 전후 발달 시험에서, AUC에 기반했을 때 320 mg 4주 1회로 사람 노출의 27배를 초래하는 용량으로 기관형성 전반 및 분만 시까지 투여했을 때, 비메키주맙은 임신, 분만, 새끼 생존, 태자 및 출생 후 발달에 대한 영향을 보이지 않았다. 출생 시, 새끼 원숭이의 혈청 비메키주맙 농도는 모체와 유사했다.

[저장방법] 밀봉용기, 차광하여 냉장보관(2~8℃)

[포장단위] 2 오토인젝터/상자(오토인젝터(160mg/1ml))

[사용기한] 직접용기에 별도 표시

- ※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
- ※ 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.
- ※ 첨부문서를 읽고 의약품과 함께 보관하여 주십시오.
- ※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.
- ※ 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
- ※ 의약품에 관한 문의는 소비자 상담전화 ☎080-531-0001로 하여 주시기 바랍니다.
- ※ 의약품의 상세 정보 및 이 첨부문서 작성일 이후 변경된 내용은 자사 홈페이지(www.ucbkorea.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr) 의약품 정보에서 확인하실 수 있습니다.
- ※ 의약품에 관한 부작용의 신고 및 피해구제 상담은 ☎1644-6223, 피해구제 상담은 ☎14-3330으로 연락 바랍니다.

설명서 작성(개정) 연월일: 2024년 08월 29일

[제조의뢰자] UCB Pharma S.A.

Allee de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgium

[제조사] Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Schützenstrasse 87 and 99-101, 88212 Ravensburg, Germany

[제조사] **Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG**

Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg, Germany

[제조사] **Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG**

Eisenbahnstrasse, 2-4, 88085 Langenargen, Germany

[제조사] **Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG**

Helmut-Vetter-Strasse 10, 88213 Ravensburg, Germany

[제조사] **UCB Pharma S.A.**

Chemin du Foriest 1, Braine-L'alleud, 1420, Belgium

[수입자] **한국유씨비제약㈜**

서울특별시 서초구 강남대로 369 4층