<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2006년 9월 21일

담당자	연구관	팀 장
전미진	정지원	손여원

종류: 안전성유효성심사(단독심사)

① 회 사 명	(주)한국로슈 울스 플루어키커	② 문서번호	접수번호:172525 접수일:2006.8.4
③ 제 품 명	맙테라주(리툭시맙)	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 희귀 분류번호:421
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1밀리리터 중 리툭시맙 10mg (숙주세포: CHO cell DG44, 벡터: TCAE8)		
⑥ 성 상	무색 또는 미황색 용액이 충전된 바이알 주사제		
⑦ 신청효능·효과	○ 림프종 - 재발성 또는 화학요법 내성인 여포형 림프종(B세포 비호지킨 림프종 IWF분류중 B, C, D형) - 이전에 치료받은 적이 없는 여포형 림프종[CVP화학요법(cyclophosphamide, vincristine, prednisolone으로 구성, 8주기투여)과 병용투여 한다] - 재발성/불응성 여포형 림프종에서 유도요법 실시 후 유지요법 - CD20 양성의 미만형 대형 B세포 비호지킨 림프종(DLCL)[CHOP 화학요법(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone으로 구성, 8주기 투여)과 병용하여 투여해야한다.] ○ 류마티스 관절염 - 1회 이상의 TNF길항제 요법에 대해 반응이 불충분한 중등도내지 중증 활성형 류마티스 관절염에서 메토트렉세이트와 병용요법		
⑧ 신청용법·용량	희석하여 별도의 전용관을 써서 점적 정맥주사하며, 외래환자의 치료에 적합하다. ○ 림프종 1. 여포형 비호지킨 림프종 유도요법 성인 환자에 대한 단독요법으로서 이 약의 권장용량은 체표면적 m^2 당 375mg이며 매주 1회씩 총 22일에 걸쳐 4회 정맥점적주입한다. 재발후 재투여 : 1차 치료시 이 약에 반응했던 환자가 재발한 경우 이 약을 재투여하였으며 이때 반응율은 처음과 유사하였다.		

	CVP 화학요법과 병용할 경우 이 약 권장용량은 8주기(1주기 21일)동안 체표면적 m^2당 375mg을 매 화학요법 투여 주기 제 1일에 투여한다. 화학요법 구성약물들은 이 약 주입 후에 투여해야 한다. 유지요법 이 약을 불포함 또는 포함하는 유도요법에 반응하는 환자에게 3개월에 한번씩 체표면적 m^2당 375mg을 질환 진행시까지 또는 최대 2년간 유지요법으로 투여한다. 2. 미만형 대형 B세포 비호지킨 림프종 CHOP 화학요법과 병용하여 투여한다. 권장용량은 체표면적 m^2당 375mg이며 매 화학요법 투여 주기의 제1일에 투여한다. 화학요법 구성약물들은 이 약 주입 후에 투여해야 한다. 3. 전처치 매회 이 약 점적투여 30-60분전에 진통제(아세트아미노펜 등) 및 항히스타민제(디펜히드라민 등)를 투여하여야 한다. 본 치료계획 중 코르티코스테로이드제가 포함되어 있지 않은 경우 전투약을 고려해 보아야 한다. 4. 치료기간 중 용량조정 감량은 바람직하지 않다. 이 약을 표준 화학요법과 병용투여하는 경우 화학요법제의 감량지침을 적용하도록 한다. ○ 류마티스 관절염 이 약은 1회 1000mg씩 2주 간격으로 2번 점적정맥투여하며 이를 1코스로 한다. 주입관련 이상반응의 정도 및 발생율 감소를 위해 이 약 투여 30분전에 메칠프레드니솔론 100mg IV투여 또는 이에 준하는 글루코코티코이드의 투여가 권장된다. ○ 주입방법 1차 주입 : 초기 주입속도는 시간당 50mg이 권장되며 30분마다 50mg/h씩 속도를 높여 최고 시간당 400mg까지 증가할 수 있다. 이후 주입 : 이후 이 약 주입속도는 시간당 100mg에서 시작하여 30분마다 100mg/h씩 증가시켜 최고 시간당 400mg까지 높일 수 있다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 직사광선을 피해 2~8℃ 보관, 사용(유효)기간: 제조일로부터 30개월
⑩ 기원 및 개발경위	효능·효과 및 용법·용량 추가, 사용상의 주의사항 추가

⑪ 약리작용기전	pre-B세포 및 성숙 B세포 표면에 존재하는 CD20과 특이적으로 결합하는 쥐/사람 키메릭 단클론항체
⑫ 국내외 사용현황	FDA 허가(1997), EMEA(1998), 국내 허가(2003.11.21)
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2005-29호(2005.6.1) “생물학적제제등허가 및심사에관한규정” 제19조제2항제4호(재조합의약품, 이미 허가받은 사항중 안전성·유효성에 영향을 미칠 수 있는 사항(효능효과, 용법용량, 제조방법 등)의 변경허가를 받고자 하는 경우)
⑭ 검토결과	시정적합
<참고사항> 붙임 시정사항	

붙임 - 시정사항

1. 사용상의 주의사항 중 4. 이상반응 “4) 유지요법 ④ 점적주입관련 반응 유지요법 중 전신 이상반응(무력, 발열, 인플루엔자 유사 질환, 통증)을 나타낸 41% 환자 및 면역장애를 보인 7%의 환자에서 주입과 관련되었을 것으로 보이는 심각한 증후 및 증상은 나타나지 않았다. 심각한 주입관련 이상반응(이 약 투여 도중 또는 투여 1일 이내에 발생된 심각한 이상반응)은 이 약 유지요법으로 치료 받은 환자의 1% 미만에서 발생되었다.”를 “4) 유지요법 ④ 점적주입관련 반응 유지요법 중 전신이상반응(무력, 발열, 인플루엔자 유사 질환, 통증)을 나타낸 41% 환자 및 면역장애를 보인 7%의 환자에서 점적주입과 관련되었을 것으로 보이는 심각한 증후 및 증상은 나타나지 않았다. 심각한 점적주입관련 이상반응(이 약 투여 도중 또는 투여 1일 이내에 발생된 심각한 이상반응)은 이 약 유지요법으로 치료 받은 환자의 1% 미만에서 발생되었다.”로 시정할 것. 끝.