<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2009년 4월 7일

담당자	연구관	과 장
-	백경민	홍성화

종류: (|가변경)

① 회 사 명	(주)한국로슈	② 문서번호	접수번호 : 20080441750 접수일자 : 2008.12.8.
③ 제 품 명	맙테라주 (리툭시맙)	④ 구분	의약품, 전문, 수입 분류번호 : 421
⑤ 원료약품분량	이 약 1mL 중 주성분 : 리툭시맙 (별규) 10㎎ (숙주세포: CHO cell DG44, 벡터: TCAE8)		
⑥ 성 상	무색 내지 미황색 용액이 충전된 바이알 주사제		
⑦ 신청효능·효과	○ 림프종 - 재발성 또는 화학요법 내성인 여포형 림프종(B세포 비호지킨 림프종 IWF분류 중 B, C, D형) - 이전에 치료받은 적이 없는 여포형 림프종에서 화학요법과 병용투여 - 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.] ○ 만성 림프구성 백혈병의 1차 치료로 화학요법과 병용투여 ○ 류마티스 관절염 - 1회 이상의 항-TNF저해제 요법에 대해 반응이 불충분한 중등도 내지 중증 활성형 류마티스 관절염에서 메토트렉세이트와 병용요법		
⑧ 신청용법·용량	희석하여 별도의 전용관을 써서 점적 정맥주사하며, 외래환자의 치료에 적합하다. ○ 림프종 치료기간 중 용량조정 감량은 바람직하지 않다. 이 약을 표준 화학요법과 병용투여하는 경우 화학요법제의 감량지침을 적용하도록 한다.		

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.

화학요법과 병용할 경우 이 약의 권장용량은 체표면적 m^2당 375mg이며 8주기까지 투여한다.
이 약은 글루코코르티코이드 정맥 투여 후(해당되는 경우만), 매 화학요법 투여 주기 제 1일에 투여한다.

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.[다른 화학요법과의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확인된 바 없다.] 권장용량은 체표면적 m^2 당 375mg이며 매 화학요법 투여 주기의 제1일에 투여한다. 화학요법 구성약물들은 이 약 주입 후에 투여해야 한다.

○ 만성 림프구성 백혈병
만성 림프구성 백혈병 환자에서 종양 용해 증후군의 위험을 감소시키기 위해 치료 시작 48시간 전 적절한 수분공급 및 요산생성억제제 투여를 통한 예방요법이 권장된다. 림프구수가 25 x 10^9/L 초과인 만성 림프구성 백혈병 환자의 경우 급성 주입반응 및/또는 사이토카인 분비 증후군의 발생률 및 그 정도를 감소시키기 위해 프레드니손/프레드니솔론 100mg을 이 약 주입 직전에 투여하는 것이 권장된다.

화학요법과 병용 시 체표면적 m^2 당 375mg을 첫 번째 투여 주기의 제 1일에 투여하고 이 후 체표면적 m^2 당 500mg을 각 투여 주기 제 1일에 총 6주기 동안 투여한다. 화학요법은 이 약 투여 후 실시해야 한다.

○ 류마티스 관절염
이 약은 1회 1000mg씩 2주간격으로 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 매회 이 약 점적투여 30-60분전에 해열제(아세트아미노펜 등) 및 항히스타민제(디펜히드라민 등)를 투여하여야 한다. 비호지킨 림프종 및 만성 림프구성 백혈병 환자의 치료계획 중 글루코르티코이드가 포함되어 있지 않은 경우 전투약을 고려해 보아야 한다. 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, 사용상의 주의사항 변경
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) * 새로 신청하는 효능효과는 EMEA에서 2008.5.20.에 승인됨
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2008-78호(2008.12.8.) “생물학적제제 등의 품목 허가·심사 규정” 제5조 제2항 제4호(제9조에 따른 허가 항목 중 제3호부터 제13호에 해당하는 사항을 변경허가 받고자 하는 경우 - 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항), 제9조 제6호 효능·효과, 제7호 용법·용량, 제8호 사용상의 주의사항, [별표 1] II. 자료제출의약품 2) 당해품목 허가변경 1. 새로운 효능·효과, 2 새로운 용법·용량 및 제23조 제4호(사용상의 주의사항)
⑭ 검토결과	**적합**