안전성·유효성 심사결과

(□최초, ■변경)

2015년 12월 14일

담당자	연구관	과 장
송현	남경탁	박윤주

① 회 사 명	한국애브비(주)	② 문서번호	접수번호: 20150203040 접수일자: 2015.11.23.
③ 제 품 명	휴미라주40밀리그램 (아달리무맙)	④ 구분	전문의약품, 수입, 기타의 조직세포의 치료 및 진단 (분류번호 : 439)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 프리필드시린지(0.8㎖) 중 아달리무맙(별규) 40 밀리그램		
⑥ 성 상	무색투명한 유리용기에 거의 무색투명한 액이 충전되어 있는 주사침이 부착된 프리필드시린지 또는 프리필드시린지가 내부에 장착된 펜형		
⑦ 신청효능·효과	**성인** **1. 류마티스 관절염** 메토트렉세이트를 포함한 DMARDs(disease-modifying anti-rheumatic drugs)에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 중등도에서 중증의 활동성 류마티스 관절염의 치료 이전에 메토트렉세이트로 치료받지 않은 성인의 중증의 활동성 및 진행성 류마티스 관절염의 치료 이 약은 단독투여 또는 메토트렉세이트나 다른 DMARDs와 병용투여할 수 있다. 메토트렉세이트에 내약성이 없거나 지속적인 병용투여가 부적절한 경우에는 단독투여한다. 이 약과 메토트렉세이트와의 병용투여는 관절손상 진행속도를 감소시키고(X-선측정 결과) 신체활동기능을 향상시킨다. **2. 건선성 관절염** 이전에 DMARDs(disease-modifying anti-rheumatic drugs)에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 활동성 및 진행성 건선성 관절염의 치료. 이 약은 다발성, 대칭성 아형을 지닌 환자의 말초 관절손상 진행속도를 감소시키고(X-		

	선측정 결과), 신체활동기능을 향상시킨다. **3. 축성 척추관절염** **(1) 강직성 척추염** 기존 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 중증의 강직성 척추염의 치료 **(2) 방사선학적으로 강직성 척추염이 확인되지 않는 중증 축성 척추관절염** 방사선학적 검사에서 강직성 척추염이 확인되지 않으나, 상승된 CRP 수치 및/또는 MRI상 객관적인 염증의 징후를 보이는 중증 축성 척추관절염의 치료. 이 약은 비스테로이드성항염증제(NSAIDs) 약물에 대한 반응이 적절하지 않거나, 불내성인 환자에 사용한다. **4. 성인 크론병(18세 이상)** 코르티코스테로이드제나 면역억제제 등의 치료에 반응을 나타내지 않거나, 내약성이 없는 경우 또는 이러한 치료방법이 금기인 중등도에서 중증의 활성 크론병의 치료 유도 요법의 경우 이 약은 코르티코스테로이드제와 병용투여한다. 코르티코스테로이드제에 내약성이 없거나, 지속적인 병용투여가 부적절한 경우 단독투여할 수 있다. **5. 건선** 싸이클로스포린, 메토트렉세이트 또는 PUVA를 포함한 전신 치료요법에 대해 반응이 없거나, 금기이거나, 내약성이 없는 성인의 중등도에서 중증의 만성 판상 건선의 치료 **6. 궤양성 대장염** 코르티코스테로이드 및 6-MP(6-mercaptopurine) 또는 AZA(azathioprine)를 포함한 통상적인 치료에 대해 반응이 적절하지 않거나 내약성이 없는 경우 또는 이러한 치료방법이 금기인 성인의 중등도에서 중증의 활성 궤양성 대장염의 치료 **7. 베체트 장염** 스테로이드 또는 면역억제제 등의 통상적인 치료에도 적절한 반응이 나타나지 않는 베체트 장염의 치료 8. 화농성 한선염

	기존의 전신 요법에 적절한 반응을 나타내지 않는 중등도에서 중증의 활성 화농성 한선염의 치료 **소아** **1. 소아 크론병(6 - 17세)** 일차 영양요법, 코르티코스테로이드, 면역조절제 등의 치료에 적절한 반응을 나타내지 않거나, 내약성이 없는 경우 또는 이러한 치료방법이 금기인 소아 환자(6 - 17세)에서 중증의 활성 크론병의 치료 **2. 소아 특발성 관절염** (1) 다관절형 소아 특발성 관절염 하나 이상의 DMARDs(disease-modifying anti-rheumatic drugs)에 대해 부적절한 반응을 보인 2세 이상의 소아 및 청소년에서 활성 다관절형 소아 특발성 관절염의 치료 (2) 골부착부위염 관련 관절염 기존 치료에 적절한 반응을 나타내지 않거나 내약성이 없는 6세 이상 어린이 및 청소년의 활성 골부착부위염 관련 관절염의 치료 **3. 소아 판상 건선** 국소 치료 및 광선요법에 적절한 반응을 나타내지 않거나 해당 치료가 부적절한 4세 이상의 어린이 및 청소년의 중증 만성 판상 건선의 치료
⑧ 신청용법·용량	환자가 자가 주사하는 것이 적절하며 필요시 치료 추적이 가능하다고 의사가 판단하는 경우, 환자는 주사방법에 대한 교육을 받은 후 이 약을 자가 주사할 수 있다. **성인** **1. 류마티스 관절염** 성인 류마티스 관절염 환자에 대한 이 약의 권장 용량은 아달리무맙 40 mg을 2주에 1회 피하주사한다. 이 약을 투여하는 동안 메토트렉세이트의 병용투여를 유지한다. 글루코코르티코이드, 살리실산염, 비스테로이드성항염증제(NSAIDs), 진통제, 다른 DMARDs의 병용투여를 유지할 수 있다. 단독요법의 경우 이 약에 대한 반응이 감소한 환자는 40 mg 1주 1회로 증량하면 유용한 효과를 얻을 수 있다. **2. 건선성 관절염, 강직성 척추염 및 방사선학적으로 강직성 척추염이 확인**

	되지 않는 중증 축성 척추관절염 건선성 관절염, 강직성 척추염 및 방사선학적으로 강직성 척추염이 확인되지 않는 중증 축성 척추관절염 환자에 대한 이 약의 권장 용량은 아달리무맙 40 mg을 2주에 1회 피하주사한다. 상기 효능·효과에 대해 임상적인 반응은 보통 치료 12주 이내에 나타나며, 이 기간 내에 반응을 나타내지 않는 환자의 경우에는 투여 지속여부를 신중히 재고한다. **3. 성인 크론병** 성인 중등도에서 중증 크론병에 대한 이 약의 권장 용량은 첫 주에 아달리무맙 80 mg을 투여하고 첫 투여 후 2주 후에 40 mg을 투여한다. 빠른 효과를 얻어야 할 필요가 있는 경우에는, 유도 요법동안 이상 반응에 대한 위험성이 증가한다는 것을 알리고, 첫 주에 160 mg을 투여하고(하루에 4번 주사하거나, 이틀에 걸쳐 2번씩 주사할 수 있다) 첫 투여 후 2주 후에 80 mg을 투여할 수 있다. 유도 요법의 경우 이 약은 코르티코스테로이드제와 병용투여한다. 코르티코스테로이드제에 내약성이 없거나, 지속적인 병용투여가 부적절한 경우 단독투여할 수 있다. 유도 요법 후, 아달리무맙 40 mg을 2주에 1회 피하주사한다. 만약 투여를 중지하고 재발의 증상과 징후가 나타나면 이 약을 재투여 할 수 있다. 8주 이상의 투여 중지 후 재투여에 대한 경험은 거의 없다. 유지 요법 동안 임상 지침에 따라 코르티코스테로이드제의 투여를 서서히 줄일 수 있다. 이 약에 대한 반응이 감소한 환자는 40 mg 1주 1회로 증량하면 유용한 효과를 얻을 수 있다. 4주까지 반응을 보이지 않는 환자의 경우 12주까지 투여하여 반응을 나타낼 수 있다. 이 기간 내에 반응을 나타내지 않는 환자의 경우에는 투여 지속여부를 신중히 재고한다. **4. 건선** 성인에 대한 이 약의 권장 용량은 첫 회에 아달리무맙 80 mg을 피하로 투여하고, 이어서 첫 투여 후 1주일 후에 40 mg을 격주로 투여한다. 16주 이내에 반응을 나타내지 않는 환자의 경우에는 투여 지속여부를 신중히 재고한다. **5. 궤양성 대장염** 성인 중등도에서 중증의 궤양성 대장염에 대한 이 약의 권장 용량은 아달리무맙 160 mg을 투여하고(하루에 4번 주사하거나 이틀에 걸쳐서 2번씩 주사

	할 수 있다) 첫 투여 2주 후에 80 mg을 투여하는 것이다. 유도 요법 후 40 mg을 격주로 피하주사한다. 유지 요법 동안 임상 지침에 따라 코르티코스테로이드제의 투여를 서서히 줄일 수 있다. 이 약에 대한 반응이 감소한 환자 중 일부는 40 mg 1주 1회로 증량하여 유용한 효과를 얻을 수 있다. 지금까지 나온 데이터에 따르면 임상 반응은 대체로 투여 2-8주 이내에 도달한다. 이 기간 내에 반응을 보이지 않은 환자의 경우 투여 지속여부를 신중히 재고한다. **6. 베체트 장염** 성인에 대한 이 약의 권장 용량은 첫 회에 160 mg을 피하로 투여하고 이어서 첫 투여 2주 후에 80 mg을 투여한다. 첫 투여 4주 후부터는 40 mg을 격주로 투여한다. 12주 이내에 반응을 나타내지 않는 환자의 경우에는 투여 지속 여부를 신중히 재고한다. **7. 화농성 한선염** 이 약의 권장용량은 첫 회에 160 mg을 피하로 투여하고(하루에 4번 주사하거나, 이틀에 걸쳐 2번씩 주사할 수 있다), 이어서 첫 투여 2주 후에 80 mg을 투여한다(하루에 2번 주사한다). 첫 투여 4 주 후 부터는 40 mg을 매 주 투여한다. 필요 시, 이 약의 치료 기간 동안 항생제를 계속 투여할 수 있다. 12주 이내에 반응을 나타내지 않는 환자의 경우에는 투여 지속 여부를 신중히 재고한다. 치료를 중단해야 하는 경우, 40mg 매주 투여로 재투여할 수 있다. **소아** **1. 소아 크론병** **체중이 < 40 kg인 소아 크론병 환자** 소아 중증 크론병에 대한 이 약의 권장 용량은 첫 주에 아달리무맙 40 mg을 투여하고 첫 투여 후 2주 후에 20 mg을 투여한다. 빠른 효과를 얻어야 할 필요가 있는 경우에는, 유도 요법동안 이상반응에 대한 위험성이 증가한다는 것을 알리고, 첫 주에 80 mg을 투여하고(하루에 2번 주사할 수 있다) 첫 투여 후 2주 후에 40 mg을 투여할 수 있다. 유도 요법 후, 이 약 20 mg을 2주에 1회 피하 주사한다. 충분한 반응이 나타나지 않는 일부 환자의 경우 매주 이 약 20 mg 투여로 빈도를 높이는 것이 유익할 수 있다.

체중이 ≥ 40 kg인 소아 크론병 환자

소아 중증 크론병에 대한 이 약의 권장 용량은 첫 주에 80 mg을 투여하고 첫 투여 후 2주 후에 40 mg을 투여한다. 빠른 효과를 얻어야 할 필요가 있는 경우에는, 유도 요법동안 이상반응에 대한 위험성이 증가한다는 것을 알리고, 첫 주에 160 mg을 투여하고(하루에 2번 주사할 수 있다) 첫 투여 후 2주 후에 80 mg을 투여할 수 있다.

유도 요법 후, 이 약 40 mg을 2주에 1회 피하주사한다. 충분한 반응이 나타나지 않는 일부 환자의 경우 매주 이 약 40 mg 투여로 빈도를 높이는 것이 유익할 수도 있다.

12주까지 반응을 나타내지 않는 환자의 경우에는 투여 지속 여부를 신중히 재고한다.

2. 소아 특발성 관절염

(1) 다관절형 소아 특발성 관절염

이 약은 2세 미만 소아를 대상으로 연구된 바 없다. 체중 15 kg 미만 소아 환자 대상 치료에 대한 가능한 데이터는 제한적이다.

이 약은 메토트렉세이트와 병용하여 투여한다. 메토트렉세이트에 내약성이 없거나 메토트렉세이트와 함께 지속적으로 투여하는 것이 부적절할 경우에는 이 약을 단독요법으로 투여할 수 있다.

2 - 12세 다관절형 소아 특발성 관절염

2 - 12세 다관절형 소아 특발성 관절염 환자에 대한 이 약의 권장 용량은, 24 mg/㎡ BSA(body surface area)에서 최대 아달리무맙 40 mg(4 - 12세) 또는 20 mg(2 - 4세 미만)을 단회 피하주사를 통해 격주 투여한다. 주사 용량은 환자의 신장 및 체중에 따라 선택한다(표 1).

표 1. 다관절형 소아 특발성 관절염 소아의 신장 및 체중에 따른 용량(ml)

신장 (cm)	체중(kg)												
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	0.2	0.3	0.3	0.3									
90	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4							
100	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5					
110	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6		
120	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7
130		0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7
140		0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8*
150			0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8*	0.8*
160			0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*
170				0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*
180					0.6	0.7	0.7	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*

* 최대 단회 투여량 : 2-4세 미만 20 mg(0.4 ml), 4-12세 40 mg(0.8 ml)

13세 이상의 다관절형 소아 특발성 관절염

13세 이상의 청소년의 경우 체표면적과 상관없이 40 mg을 격주로 투여한다.

40 mg 용량을 모두 투여하는 환자의 경우 40 mg 펜과 40 mg 프리필드시린지도 가능하다.

지금까지 나온 데이터에 따르면 임상 반응은 대체로 투여 12주 이내에 도달한다. 이 기간 내에 반응을 보이지 않은 환자의 경우 투여 지속여부를 신중히 재고한다.

(2) 골부착부위염 관련 관절염

6세 이상의 골부착부위염 관련 관절염 환자에 대한 이 약의 권장용량은 24 mg/㎡ body surface area에서 최대 아달리무맙 40 mg을 단회 피하주사를 통해 격주 투여한다. 주사 용량은 환자의 신장 및 체중에 따라 선택한다(표 2).

신장 (cm)	체중(kg)												
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	0.2	0.3	0.3	0.3									
90	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4							
100	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5					
110	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6		
120	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7
130		0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7
140		0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8*
150			0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8*	0.8*
160			0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*
170				0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*
180					0.6	0.7	0.7	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*	0.8*

* 최대 단회 투여량 : 40 mg(0.8 mL)

표 2. 골부착부위염 관련 관절염 환자의 신장 및 체중에 따른 용량(mL)

이 약은 6세 미만의 골부착부위염 관련 관절염 환자를 대상으로 연구된 바 없다.

3. 소아 판상 건선

소아 판상 건선에 대한 이 약의 권장용량은, 0.8mg/kg (1회 최대 용량 40 mg)을 처음 2회는 매주 피하주사하고, 이후에는 격주로 투여한다. 16주 이

<table>
<tr><td></td><td>후에도 반응을 나타내지 않는 환자의 경우에는 투여 지속여부를 신중히 재고한다.

만약 이 약으로 다시 치료할 경우, 위에서 제시한 용량과 치료기간을 따라야 한다.
소아 판상 건선으로 4세 미만의 어린이에게 이 약을 사용한 적은 없다.
주사 용량은 환자의 체중에 따라 선택한다 (표 3).
표 3. 소아 판상 건선 환자의 체중에 따른 용량(mL)
<table>
<tr><th>체중 (kg)</th><th>소아 판상 건선 용량</th></tr>
<tr><td>13 - 16</td><td>0.2 mL (10 mg)</td></tr>
<tr><td>17 - 22</td><td>0.3 mL (15 mg)</td></tr>
<tr><td>23 - 28</td><td>0.4 mL (20 mg)</td></tr>
<tr><td>29 - 34</td><td>0.5 mL (25 mg)</td></tr>
<tr><td>35 - 40</td><td>0.6 mL (30 mg)</td></tr>
<tr><td>41 - 46</td><td>0.7 mL (35 mg)</td></tr>
<tr><td>47+</td><td>0.8 mL (40 mg)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>⑨ 신청저장방법 및 사용기간</td><td>전과 동일</td></tr>
<tr><td>⑩ 기원 및 개발경위</td><td>효능효과 추가(성인 화농성 한선염, 소아 골부착부위염 관련 관절염 및 소아 판상 건선)</td></tr>
<tr><td>⑪ 약리작용기전</td><td>TNF에 특이적으로 결합하여 TNF에 의해 유도 및 조절되는 백혈구의 이동과 관련된 부착 분자 수치를 변화시키는 등 생물학적 반응을 조절</td></tr>
<tr><td>⑫ 국내외 사용현황</td><td>품목허가 : 2006.07.19</td></tr>
<tr><td>⑬ 관련조항</td><td>생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시 제2015-41호, 2015.07.01.) 제6조, 제23조 제1항 [별표1] Ⅱ. 자료제출의약품</td></tr>
<tr><td>⑭ 검토결과</td><td>적합</td></tr>
<tr><td colspan="2"><참고사항>
1)「약사법」제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제22조제1항제2호가목에 의한 재심사대상 의약품임.

붙임 1. 안전성·유효성 검토 요약 보고서</td></tr>
</table>

(붙임 1) 안전성·유효성 검토 요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료 목록>

○ **관련규정** : 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처 고시 제2015-41호, 2015.07.01.) 제6조, 제23조 제1항, [별표 1] II. 자료제출의약품 2) 당해품목 허가변경 1. 새로운 효능·효과

구분 \ 자료번호	1	2															3						4						5				6		7	8
		가								나							가			나			가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)														
자료범위 1. 새로운 효능·효과	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	△	X	○	X	○	○
제출여부	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	○	○
면제사유	5. 가. 효력시험자료 및 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설 시험자료는 이전 허가 시 제출된 자료로 갈음함																																			

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료(기타 WHO 가이드라인 및 공정서 수재내용 등의 자료 등)

8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료(천연물과의 동질성을 확인 할 수 있는 자료 등)

<안전성·유효성 검토 요약>

[심사자 종합 검토의견]

- 성인의 화농성 한선염, 소아 골부착부위염 관련 관절염 및 소아 판상 건선에 대한 임상시험 결과 신청 적응증에 대한 안전성·유효성이 인정됨
- 효능·효과 추가에 따른 재심사(4년) 부관

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 성인의 화농성 한선염, 소아 골부착부위염 관련 관절염 및 소아 판상 건선에 대한 임상시험 결과를 근거로 효능·효과 추가 신청

1.2. 신청품목의 허가신청 전 민원이력에 관한 사항

- 사전검토 완료(관련 : 유전자재조합의약품과-1353(2015.10.30.))

6. 임상시험에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

- 화농성 한선염, 소아 골부착부위염 관련 관절염 및 소아 판상 건선 환자를 대상으로 한 6건의 임상시험성적이 제출되었음(2상 1건, 3상 5건)
  - 제출된 임상시험에 대한 자료 목록은 아래 표와 같음

연번	단계	시험번호	디자인	대상 질환	시험대상자수(N)	용법용량	결과
1	2	M10-467	무작위배정, 이중 눈가림, 위약 대조 공개라벨기 2 periods	중등도에서 중증 화농성 한선염 환자	154명	**피하 투여** **Period A(16주)** ADA 40mg QW ADA 40mg Q2W PBO **Period B(36주)** ADA 40mg Q2W (W28 또는 W31에 40mg QW 증량 가능)	1차 평가변수인 16주째 임상반응(증상이 없음(clear), 최소한임(minimal), 또는 경증인 PGA를 달성하고, 16주차에 PGA가 베이스라인으로부터 최소 2등급 개선(감소)된 경우로 정의) 보인 환자의 비율을 분석했을 때 세 투여군간에 유의한 차이(p=0.022) 보였고, 위약 대비 ADA QW 군간에 통계학적으로 유의한 임상반응률의 차이를 보였음(3.9%: 17.6%, p=0.025). 위약 대비 ADA Q2W 투여군도 높은 임상적 반응률 보였으나(9.6%) 통계적으로 유의하지는 않았음.
2	3	M11-810	무작위배정, 이중 눈가림, 위약 대조 2 periods	중등도에서 중증 화농성 한선염 환자	326명	**피하 투여** **Period A(12주)** ADA 40mg QW PBO **Period B(24주)** ADA 40mg QW ADA 40mg Q2W PBO	1차 평가변수인 12주째 화농성 한선염의 완전 반응 달성 환자 비율(HiSCR : 베이스라인 대비 농양 수와 배농 누종 수의 증가 없이 농양과 염증성 결절(AN) 수만 50% 이상 감소하는 것으로 정의)은 위약 대비 아달리무맙 투여군은 12주째 더 높은 HiSCR를 달성하였음(위약 : 아달리무맙 매주 투여 = 27.6% : 58.9%, p<0.001).

3	3	M11-313	무작위배정, 이중 눈가림, 위약 대조 2 periods	중등도에서 중증 화농성 한선염 환자	307명	**피하 투여** **Period A(12주)** ADA 40mg QW PBO **Period B(24주)** ADA 40mg QW ADA 40mg Q2W PBO	1차 평가변수인 12주째 화농성 한선염의 완전 반응 달성 환자 비율(HiSCR : 베이스라인 대비 농양 수와 배농 누종 수의 증가 없이 농양과 염증성 결절(AN) 수만 50% 이상 감소하는 것으로 정의)은 위약 대비 아달리무맙 투여군은 12주째 더 높은 HiSCR를 달성하였음(위약 : 아달리무맙 매주 투여 = 26.0% : 41.8%, p = 0.003).
4	3	M12-555	공개라벨	중등도에서 중증 화농성 한선염 환자 등록	497명	**피하 투여** 베이스라인에서 ADA 40mg QW 임상반응에 따라 40mg Q2W 로 감량 가능	• 진행 중(중간보고서) - 아달리무맙 40 mg QW 장기 투여에 따른 새로운 안전성 위험은 확인되지 않았음.
5	3	M11-328	무작위배정, 이중 눈가림, 위약 대조, 다기관, 반복투여	소아 골부착부위염 관련 관절염 환자	46명	**피하 투여** ADA 24mg/m^2 (최대 40mg) Q2W 위약	•진행 중(중간보고서) 1차 평가변수인 베이스라인 대비 12주째의 관절염이 있는 활성 관절의 수 변화는 아달리무맙 투여군이 위약 투여군보다 통계적으로 유의하게 크게 감소하였음(아달리무맙 : 위약군 = -62.6% : -11. 6%, p = 0.039).
6	3	M04-717	4-period, 무작위배정, 이중 위약, 다기관 시험	4~17세의 중증 만성 판상 건선 환자	114명	**시험약** **피하 투여** ADA 0.4mg/kg(최대 20mg) 또는 0.8mg/kg(최대 40mg) **대조약** **경구 투여** MTX W0A 0.1mg/kg 0.4mg/kg(최대 25mg/week)	•진행 중(중간보고서) 1차 평가변수인 16주째 ≥ PASI 75 및 Physician's Global Assessment of Psoriasis[PGA]0 또는 1을 달성한 시험대상자의 비율로 정의되는 반응률에 대해 아달리무맙 0.8 mg/kg 과 MTX 0.1~0.4 mg/kg(최대 투여 용량 25 mg/주) 투여군을 비교하였음. 그 결과 PASI75 반응률은 아달리무맙 0.8 mg/kg 투여군이 MTX 투여군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 반응률을 달성하였음(아달리무맙 : MTX = 57.9% : 32.4%, p=0.027). 그러나 PGA 0,1의 달성은 아달리무맙 0.8 mg/kg 투여군이 MTX 투여군에 비해 수치적으로는 큰 차이를 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 보이지 못했음(아달리무맙 : MTX = 60.5% : 40.5% p=0.083).

6.2.1. 검토의견

- 성인 화농성 한선염, 소아 골부착부위염 관련 관절염 및 소아 판상건선 환자를 대상으로 한 임상시험 결과 타당성이 인정됨.

7. 국내·외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료

• 유럽 허가사항 제출

8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료

• 해당사항 없음