의약품 품목허가 보고서

접수일자		2025-11-25, 2025-11-28	접수번호	20250208682, 20250212253, 20250212268, 20250212281
신청구분		자료제출의약품		
신 청 인 (회사명)		(주)대웅제약		
제 품 명		룩소비정20밀리그램(룩소리티넙헤미푸마르산염), 룩소비정15밀리그램(룩소리티넙헤미푸마르산염), 룩소비정10밀리그램(룩소리티넙헤미푸마르산염), 룩소비정5밀리그램(룩소리티넙헤미푸마르산염)		
주성분명 (원료의약품등록 번호)		룩소리티넙헤미푸마르산염([redacted]) (민원인의 요청에 의해 비공개되었습니다.)		
제조/수입 품목		■ 제조 □ 수입	전문/일반	■ 전문 □ 일반
제형/함량		필름코팅정, 1정(110밀리그램) 중, 룩소리티넙 5밀리그램 1정(220밀리그램) 중, 룩소리티넙 10밀리그램 1정(330밀리그램) 중, 룩소리티넙 15밀리그램 1정(440밀리그램) 중, 룩소리티넙 20밀리그램		
최종 허가 사항	허가일자	2026.7.24.		
	효능·효과	붙임 참조		
	용법·용량	붙임 참조		
	사용상의 주의사항	붙임 참조		
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조		
	제조원	붙임 참조		
	허가조건	붙임 참조		
국외 허가현황		붙임 참조		
허가부서		의약품허가총괄과	허가담당자	이은희 주무관, 우나리 연구관, 김남수 과장
심사부서		종양항생약품과 약효동등성과 첨단의약품품질심사1과	심사담당자	(안유) 박지원 주무관, 박소라 연구관, 안미령 과장 (동등성) (5mg) 전민혜 심사원, 윤아영 연구관, (10mg) 정세영 심사원, (15mg) 윤인아 심사원, (20mg) 한희선 심사원, 이경신 연구관, 도원임 과장 (기시) 유지희 심사원, 최란 연구관, 우선욱 과장
GMP* 평가부서		해당없음	GMP 담당자	해당없음

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

골수섬유화증

중간위험군 또는 고위험군 골수섬유화증의 치료 : 일차성 골수섬유화증, 진성적혈구증가증 후 골수섬유화증, 본태성혈소판증가증 후 골수섬유화증

이 약의 유효성은 비장 용적 감소에 근거하였다.

진성적혈구증가증

히드록시우레아에 내성 또는 불내성을 보이는 진성적혈구증가증의 치료

○ 용법·용량

이 약은 항암제 투여의 경험이 있는 의사에 의해 투여가 시작되어야 한다.

이 약은 경구로, 음식물의 섭취 여부와 관계없이 복용할 수 있다. 복용을 잊었을 경우 환자는 추가적으로 이 약을 복용해서는 안 되고 다음의 처방 용량을 복용하여야 한다.

골수섬유화증 및 진성적혈구증가증은 유익성/위험성 비가 긍정적인 한 이 약의 투여를 지속할 수 있다. 그러나 만약 투여 6개월 이후에도 비장 크기가 감소하지 않거나 증상이 개선되지 않는 경우, 이 약의 투여는 중단되어야 한다.

1. 모니터링 지침

혈구 수 측정: 이 약의 투여 시작 전에 전체 혈구 수(CBC)를 반드시 측정해야 한다. 또한, 투여 용량이 안정화될 때까지 매2주 ~4주마다 전체 혈구 수를 모니터링하며, 그 이후에는 임상적으로 필요할 때 실시한다.

2. 권장 초회 용량

골수섬유화증: 이 약의 권장 초회용량은 혈소판 수에 근거한다.

혈소판수	권장 초회 용량
50,000~100,000/mm^3	10mg 씩 1일 2회
100,000~200,000/mm^3	15mg 씩 1일 2회
>200,000/mm^3	20mg 씩 1일 2회

진성적혈구증가증: 10mg 씩 1일 2회

3. 용량 조절

투여량은 안전성 및 유효성에 근거하여 조절한다.

○ 골수섬유화증 및 진성적혈구증가증

약효가 부족하다고 생각되고 혈구 수가 적절한 경우 최대 5mg 1일 2회 투여 씩 증량할 수 있고, 이 약의 최대 용량은 25mg씩 1일 2회 투여이다.

초회 투여 용량은 치료 시작 후 첫4주까지는 유지되어야 하고, 그 이후2주 간격보다 더 자주 증량해서는 안된다.

혈소판 수가 50,000/mm^3 미만 또는 절대 호중구 수가 500/mm^3 미만인 경우 치료를 중단해야 한다. 진성적혈구증가증 치료에 사용할 경우에는 헤모글로빈이 8 g/dL 미만이면 치료를 중단해야 한다. 혈구 수가 이 수치 이상으로 회복되면 5 mg 1일 2회로 투여를 재개하고 주의깊게 혈구 수를 모니터링하며 서서히 증량한다.
골수섬유화증에서 혈소판 수가 다음 표에 제시된 것과 같이 감소하면 혈소판감소증으로 인한 투여 중단을 방지하기 위해 용량 감소를 고려하여야 한다.

표1. 골수섬유화증에서 혈소판 감소시의 권장 투여 용량

	혈소판 감소시 투여 용량				
혈소판 수	25 mg 1일 2회	20 mg 1일 2회	15 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	5mg 1일 2회
	새로운 용량	새로운 용량	새로운 용량	새로운 용량	새로운 용량
100,000/mm^3 이상 125,000/mm^3 미만	20 mg 1일 2회	15 mg 1일 2회	15 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회
75,000/mm^3 이상 100,000/mm^3 미만	10 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	10 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회
50,000/mm^3 이상 75,000/mm^3 미만	5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회	5 mg 1일 2회
50,000/mm^3 미만	일시 중지	일시 중지	일시 중지	일시 중지	일시 중지

진성적혈구증가증치료에 사용할 경우에는 헤모글로빈이 12 g/dL 미만으로 감소하면 용량 감소를 고려해야 하고, 헤모글로빈이 10 g/dL 미만이면 용량 감량을 권장한다.
표2. 진성적혈구증가증에서 헤모글로빈과 혈소판 수 감소시의 권장 투여 용량

헤모글로빈/ 혈소판 수	권장 투여 용량
헤모글로빈 12 g/dL 이상 그리고 혈소판 수 100,000/mm^3 이상	용량 조절 필요 없음
헤모글로빈 10 g/dL 이상, 12 g/dL 미만 그리고 혈소판 수 75,000/mm^3 이상, 100,000/mm^3 미만	빈혈과 혈소판감소증으로 인한 투여중단 방지를 위해 용량감소 고려
헤모글로빈 8 g/dL 이상, 10 g/dL 미만 또는 혈소판 수 50,000/mm^3 이상, 75,000/mm^3 미만	- 5mg, 1일 2회로 감량 - 이미 5mg, 1일 2회를 투여받는 환자는 5mg, 1일 1회로 감량
헤모글로빈 8 g/dL 미만 또는 혈소판 수 50,000/mm^3 미만	투여 중단

강력한CYP3A4 저해제 또는 플루코나졸과 병용 시의 용량 조정
골수섬유화증 및 진성적혈구증가증 환자에서 이 약이 강력한 CYP3A4 저해제와 병용되거나 골수섬유화증 및 진성적혈구증가증 환자에서 플루코나졸과 같은 CYP2C9 및CYP3A4 효소의 이중 중등도 저해제와 병용될 때 이 약의 일일 총 투여량은 약 50% 감량해야 하며, 1일 2회 투여량을 감량하거나 1일 2회 투여가 불가능할 경우에는 투여 빈도를 감소시킴으로써 상응하는 1일 1회 용량으로 투여하여 조절한다. 이 약이 플루코나졸과 병용될 때, 플루코나졸은 1일 200mg을 초과하지 말아야 한다.
이 약을 강력한 CYP3A4 저해제 또는 CYP2C9 및 CYP3A4 효소의 이중 중등도 저해제와 병용하는 경우, 혈액학적 파라미터와 이 약에 의한 이상 반응의 임상적인 징후 또는 증상에 대한 모니터링을 더 자주 해야 한다.
이 약을 경도 및 중등도의CYP3A4 저해제와 병용투여 시 용량 조정은 필요하지 않다.

신장애 환자
중등증(크레아티닌 청소율 30 mL/min 이상 50 mL/min 미만) 또는 중증 신장애(크레아티닌 청소율 30

mL/min 미만) 환자에서 골수섬유화증의 권장 초회 용량은 10mg을 1일 2회 투여하는 것이다. 중등증 또는 중증 신장애 환자에서 진성적혈구증가증의 권장 초회 용량은 5mg 씩 1일 2회 투여하는 것이다. 이 약을 투여받는 동안 안전성 및 유효성이 주의 깊게 모니터링되어야 하고, 추가적인 용량 조정이 필요할 수 있다.
혈액투석이 필요한 말기 신질환 환자(ESRD)에서 골수섬유화증에 대한 최적의 용량을 결정하기 위한 자료는 제한적이다. 이 환자들에 대한 참고 가능한 결과에 의하면, 권장 초회 용량은 혈소판 수가 100,000~200,000/mm^3인 환자에게는 15mg을 단회투여하고, 혈소판 수가 200,000/mm^3을 초과하는 환자에게는 20mg을 단회투여하되, 투석을 한 날, 투석 이후에만 투여해야 하며 1일 1회를 초과하여 투여해서는 안 된다. 용량 조정은 안전성과 유효성을 주의 깊게 모니터링하여 조정하여야 한다. 복막투석 또는 지속적인 정맥 혈액여과를 하는 환자에게 투약한 자료는 없다.
혈액 투석이 필요한 ESRD 환자에서 진성적혈구증가증에 대한 권장 초회 용량은 10mg을 단회 투여하되, 투석을 한 날, 투석 이후에만 투여해야 하며 안전성과 유효성을 주의 깊게 모니터링해야 한다.

간장애 환자
간장애 환자에서 골수섬유화증의 권장 초회 용량은 10mg을 1일 2회 투여하는 것으로 감소시켜야 하고, 진성적혈구증가증의 권장 초회 용량은 5mg을 1일 2회 투여하는 것으로 감소시켜야 한다. 이후의 투여 용량은 안전성과 유효성을 주의 깊게 모니터링하여 조정하여야 한다.

소아 환자
골수섬유화증 및 진성적혈구증가증 소아 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

고령 환자
고령의 환자에서의 용량 조정은 필요하지 않다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고
1) 혈구 수 감소
이 약의 투여는 혈소판감소증, 빈혈, 호중구감소증을 포함한 혈액학적 이상반응을 일으킬 수 있다. 전체 혈구 수 측정은 이 약 투여 시작 전에 반드시 수행되어야 한다.
혈소판 수가 50,000/mm^3 미만 또는 절대 호중구 수가 500/mm^3 미만인 경우 치료를 중단해야 한다.
투여 시작 시, 200,000/mm^3 미만의 저혈소판 수치의 골수섬유화증 환자들에서 치료 중 혈소판감소증이 더 잘 발생하는 것으로 관찰되었다. 혈소판감소증은 일반적으로 가역적이며 용량을 감소시키거나 투약을 일시적으로 중단함으로써 조절할 수 있다. 그러나 임상적으로 필요한 경우 혈소판 수혈을 할 수 있다.
빈혈이 발생한 경우 수혈이 필요할 수 있다. 빈혈 발생 시 용량 조정 또는 투여 중단도 고려되어야 한다.
호중구 감소증(절대 호중구 수(ANC) 500/mm^3 미만)은 일반적으로 가역적이며 대개 이 약의 투여를 일시적으로 중단함으로써 조절할 수 있다.
임상적으로 필요할 경우 전체 혈구 수를 모니터링 해야 하며 용량 조정도 필요할 수 있다. ('용법·용량', '3. 이상반응' 항 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 및 이 약의 첨가제에 과민반응 환자
2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이상반응

○ 골수섬유화증

골수섬유화증 환자에 대한 룩소리티닙인산염의 안전성은 2개의 임상 3상 연구인COMFORT-I 및COMFORT-II의 장기 추적 데이터에 의해 평가되었다. 장기 추적 데이터에는 룩소리티닙인산염에 최초로 무작위배정 받은 301명 환자의 데이터와 대조군에 포함되었다가 교차(cross-over) 후 룩소리티닙인산염을 투여받은 156명 환자로부터 얻은 데이터를 포함한다. 골수섬유화증 환자에 대한 이상 반응 빈도의 기준이 되는 룩소리티닙인산염 투여 기간 중앙값은 30.5 개월(범위: 0.3～68.1개월)이었다.

가장 흔하게 보고된 이상 반응은 빈혈(83.8%)과 혈소판감소증(80.5%)이었다.

혈액학적 이상 반응(모든 등급)은 빈혈(83.8%), 혈소판감소증(80.5%), 호중구감소증(20.8%)을 포함한다. 빈혈, 혈소판감소증, 호중구감소증의 발생은 투여 용량과 관계가 있었다.

가장 흔한 비혈액학적 이상 반응은 멍(33.3%), 어지러움(21.9%), 요로감염(21.4%) 이었다.

이상반응으로 확인되는 가장 흔한 비혈액학적 검사치 이상은 ALT 상승(40.7%), AST 상승(31.5%), 고중성지방혈증(25.2%)이었다. 그러나, CTCAE 3등급 또는 4등급의 고중성지방혈증, AST 상승과 4등급의 ALT 상승은 관찰되지 않았다.

룩소리티닙인산염과의 인과관계와는 무관하게, 이상사례로 인하여 룩소리티닙인산염 투여를 중단한 환자는 30.0%였다.

○ 진성적혈구증가증

진성적혈구증가증 환자에 대한 룩소리티닙인산염의 안정성은 두 개의 임상 3상 연구RESPONSE 및RESPONSE 2의 장기 추적 데이터에 의해 평가되었다. 장기 추적 데이터에는 룩소리티닙인산염에 최초로 무작위배정 받은 184명 환자의 데이터와 대조군에 포함되었다가 교차(cross-over) 후 룩소리티닙인산염을 투여 받은 156명 환자로부터 얻은 데이터를 포함한다. 진성적혈구증가증에 대한 이상 반응 빈도의 기준이 되는 룩소리티닙인산염 투여 기간의 중앙값은 41.7 개월(범위: 0.03～59.7개월)이었다.

가장 흔하게 보고된 이상 반응은 빈혈(61.8%)과 ALT 상승(45.3%)이었다.

혈액학적 이상반응(모든 등급)은 빈혈(61.8%), 혈소판감소증(25.0%), 호중구감소증(5.3%)을 포함한다. 3-4등급 빈혈은 2.9%, 3-4등급 혈소판감소증은 2.6%로 보고되었다.

가장 흔한 비혈액학적 이상반응은 체중 증가(20.3%), 어지러움(19.4%), 두통(17.9%)이었다.

가장 흔한 비혈액학적 검사치 이상(모든 등급)은 ALT 상승(45.3%), AST 상승(42.6%), 고콜레스테롤혈증(34.7%)이었다. CTCAE 4등급의 ALT 상승, 고콜레스테롤혈증은 관찰되지 않았으며, 1건의 CTCAE 4등급 AST 상승이 관찰되었다.

룩소리티닙인산염과의 인과관계와는 무관하게, 이상사례로 인하여 룩소리티닙인산염 투여를 중단한 환자는 19.4%였다.

[임상시험에서 보고된 이상 반응 요약]

골수섬유화증 및 진성적혈구증가증 임상시험에서 보고된 이상반응은<표-1>에 나열되었다. 모든 이상반응은 MedDRA 장기분류별로, 빈도에 따라 나열되었으며 가장 흔하게 나타난 반응 순으로 먼저 기재되었다. 또한, 다음의 방식(CIOMS III)을 이용한 빈도 카테고리를 개별 이상반응에 사용하였다: 매우 흔하게(≥1/10); 흔하게(≥1/100에서 <1/10); 흔하지 않게(≥1/1,000에서 <1/100), 드물게(≥1/10,000에서 <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000).

임상시험 프로그램에서 약물 이상반응의 정도는CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) 등급(1등급=경미한, 2등급=중등도의, 3등급=심각한, 4등급=생명을 위협하거나 장애를 초래, 5등급=사망)을 기반으

로 평가되었다.

<표-1> 3상 골수섬유화증, 진성적혈구증가증 임상시험에서 보고된 약물 이상반응의 발생빈도

이상반응 CTCAE등급[3]	골수섬유화증 환자에서의 이상반응 빈도	진성적혈구증가증 환자에서의 이상반응 빈도
	장기 추적관찰 데이터 COMFORT-Ⅰ: 256주 COMFORT-Ⅱ : 256주	장기 추적관찰 데이터 RESPONSE : 256주 RESPONSE-2 : 156주
감염 및 기생충 감염		
요로감염	매우 흔하게	매우 흔하게
대상포진	매우 흔하게	매우 흔하게
폐렴	매우 흔하게	흔하게
결핵	흔하지 않게	-
혈액 및 림프계 이상		
빈혈[1]		
4등급[1]	매우 흔하게	흔하지 않게
3등급	매우 흔하게	흔하게
모든 등급	매우 흔하게	매우 흔하게
혈소판 감소증[1]		
4등급	흔하게	흔하지 않게
3등급	매우 흔하게	흔하게
모든 등급	매우 흔하게	매우 흔하게
호중구 감소증[1]		
4등급	흔하게	흔하지 않게
3등급	흔하게	흔하지 않게
모든 등급	매우 흔하게	흔하게
범혈구 감소증[2]	흔하게	흔하게
대사 및 영양 이상		
고콜레스테롤혈증[1] 모든 등급	매우 흔하게	매우 흔하게
고중성지방혈증[1] 1등급	매우 흔하게	매우 흔하게
체중 증가	매우 흔하게	매우 흔하게
신경계 이상		
어지러움	매우 흔하게	매우 흔하게
두통	매우 흔하게	매우 흔하게
위장관계 이상		
변비	매우 흔하게	매우 흔하게
고창	흔하게	흔하게
피부 및 진피층 이상		
멍	매우 흔하게	매우 흔하게
간담도계 이상		
ALT 증가[1]		
3등급	흔하게	흔하게
모든 등급	매우 흔하게	매우 흔하게
AST 증가[1]		
모든 등급	매우 흔하게	매우 흔하게
혈관 이상		
고혈압	매우 흔하게	매우 흔하게
[1] 빈도는 기저치와 비교하여 새롭게 발생했거나 악화된 실험실적 결과치를 기반으로 함		

[2] 범혈구 감소증은 헤모글로빈 수치<100g/L, 혈소판 수<100 x 109/L,호중구 수<1.5 x 109/L(또는 호중구 수가 없는 경우2등급의 백혈구 감소)로 정의하며, 실험실적 평가는 동시에 이루어져야 함
[3] CTCAE Version 3.0

이 약의 투여 중단 시 골수섬유화증 환자는 피로, 뼈의 통증, 열, 가려움, 야간 발한, 증상성 비장 비대, 체중 감소와 같은 골수섬유화증의 증상이 다시 나타날 수 있다. 임상 시험에서 골수섬유화증 증상 점수가 투여 중단 후부터 7일 이내에 서서히 기저치까지 되돌아왔다.

[특정 약물 이상반응에 대한 설명]
빈혈
3상 골수섬유화증 임상시험에서 CTCAE 2등급 이상의 빈혈이 처음 발생하기까지 걸린 시간 중앙값은 1.5개월이었다. 1명의 피험자(0.3%)가 빈혈 때문에 투약을 중단하였다. 룩소리티닙인산염 투여 8-12주 이후 헤모글로빈 수치는 기저치에서 최대 약 15-20 g/L까지 감소하였고, 점차 회복되어 기저치에서 약 10 g/L 감소한 수치인 새로운 정상상태에 도달하였다. 이런 경향은 환자가 치료 도중 수혈을 받았는지의 여부와 관계없이 관찰되었다.
COMFORT-I 연구에서, 룩소리티닙인산염 투여군의 59.4%, 위약군의 37.1%가 무작위 투여 이후 적혈구 수혈을 받았다. COMFORT-II 연구에서는 룩소리티닙인산염 투여군의 51.4%, 적용 가능한 최적의 치료를 받은 군의 38.4%가 농축 적혈구 수혈을 받았다.
룩소리티닙인산염으로 진행된 치료적 확증 임상시험들에서, 빈혈 발생 빈도는 골수섬유화증 환자(82.4%)보다 진성적혈구증가증 환자(40.8%)에서 더 낮았다. CTACE 3-4등급 빈혈은 골수섬유화증 환자에서 42.5%, 진성적혈구증가증 환자에서 1.1%로 보고되었다.

혈소판감소증
3상 골수섬유화증 임상시험에 참여한 피험자에서 3등급 또는 4등급의 혈소판감소증이 발생하기까지 걸린 시간의 중앙값은 약 8주였다. 혈소판감소증은 일반적으로 용량을 감소시키거나 투여를 중단할 경우 가역적이었다. 혈소판 수치가 50,000/㎣ 이상으로 회복되기까지 걸린 시간의 중앙값은 14일이었다. 무작위 배정 시험 기간 동안 룩소리티닙인산염 투여군의 4.5%와 대조군의 5.8%가 혈소판 수혈을 받았다. 룩소리티닙인산염 투여군의 0.7%, 대조군의 0.9%가 혈소판감소증 때문에 투여를 중단했다. 룩소리티닙인산염 투여군 중 기저 혈소판 수치가 100,000/㎣~200,000/㎣ 사이였던 피험자가 200,000/㎣ 초과였던 피험자보다 3등급 또는 4등급의 혈소판 감소증의 발생빈도가 더 높았다(각각64.2%, 35.4%).
룩소리티닙인산염으로 진행된 치료적 확증 임상시험들에서, 혈소판감소증을 경험한 환자 비율은 골수섬유화증 환자(69.8%)에 비해 진성적혈구증가증 환자(16.8%)에서 더 낮았다. 중증 혈소판 감소증(예: CTCAE 3-4등급)의 발생 빈도는 골수섬유화증 환자(11.6%)보다 진성적혈구증가증 환자(3.3%)에서 더 낮았다.

호중구감소증
3상 골수섬유화증 임상시험의 피험자에서 3등급 또는 4등급의 호중구감소증이 발생하기까지 걸린 시간의 중앙값은 12주였다. 무작위 배정 시험 기간 동안 피험자의 1.0%가 호중구감소증으로 인해 투여를 일시적으로 중단하거나 용량을 감소시켰다고 보고되었고, 0.3%는 호중구 감소증 때문에 투여를 중단했다. RESPONSE와 RESPONSE-2 임상시험의 무작위 배정 기간 동안, 진성적혈구증가증 환자 중 3명에서 호중구감소증이 관찰되었고(1.6%), 이 중 한 명은 CTCAE 4등급으로 발전하였다. 장기 추적관찰 기간 동안, 2명의 환자에서 CTCAE 4등급 호중구감소증이 보고되었다.

감염
3상 골수섬유화증 임상시험의 무작위 배정 시험 기간 동안 참여한 피험자의 1.0%에서 3등급 또는 4등급의 요로

감염이 보고되었다. 피험자의 1.0%에서 요로성 패혈증이 보고되었고, 1명의 피험자에게서는 신장감염이 보고되었다. 대상포진의 발생 빈도는 4.0% 였다. 장기 추적 관찰 기간 동안, 모든 등급의 요로감염 및 대상포진은 각각 21.4%, 19.7%의 환자에서 보고되었다.
3상 진성적혈구증가증 임상시험의 무작위 배정 시험 기간 동안 3-4등급의 요로감염 1건(0.5%)이 관찰되었다. 대상포진의 발생 빈도는 4.3%였고, 3-4등급의 대상포진 후 신경통 1건이 보고되었다. 장기 추적 관찰 기간 동안, 모든 등급의 요로감염 및 대상포진은 각각 11.8%, 14.7%의 환자에서 보고되었다.

[자발적 보고 및 문헌에 의한 이상반응]
룩소리티닙인산염을 투여한 진성적혈구증가증 환자의 시판 후 자발적 보고 및 문헌을 통해 결핵이 관찰되었다. 보고된 사례는 불확실한 규모의 환자집단에서 보고되었기 때문에 정확한 빈도를 알 수 없으므로 이상반응 빈도는 '알 수 없음'으로 분류된다.

※ 재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 285명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 78.60%(224/285명, 총761건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 4.21%(12/285명, 13건)	예상하지 못한 약물이상반응 20.00%(57/285명, 81건)
흔하지 않게 (≥0.1%이고 <1%)	각종 위장관 장애	입 궤양 형성	소화불량, 구토, 상복부 통증, 오심, 상복부의 불편감, 입 궤양 형성, 위장관 장애
	전신 장애 및 투여 부위 병태	발열	발열, 통증, 말초 종창
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	-	기침, 비출혈
	근골격 및 결합조직 장애	-	등허리 통증, 사지 통증, 관절통, 근육통, 근육 연축
	감염 및 기생충 감염	폐렴, 패혈성 쇼크, 비정형 폐렴, 파종 대상포진	비인두염, 패혈성 쇼크, 모낭염, 파종 대상포진
	대사 및 영양 장애	-	고칼륨 혈증, 고요산 혈증, 혈색소증, 당뇨병
	피부 및 피하조직 장애	-	소양증, 반상 출혈, 탈모, 구진, 여드름, 자색반
	각종 신경계 장애	-	지각이상, 졸림, 간대성 근경련
	임상 검사	-	혈액 젖산 탈수소 효소 증가, 혈액 알칼리 인산 분해 효소 증가
	손상, 중독 및 시술 합병증	-	과량 투여
	간담도 장애	-	간염, 급성 간 부전. 황달

	귀 및 미로 장애	-	멀미
	혈액 및 림프계 장애	빈혈	백혈구증, 비장 비대
	생식계 및 유방 장애	생식기 궤양	생식기 궤양
	양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)	골수 섬유증 진행	-
흔하게 (≥ 1 % 이 고 <10%)	각종 위장관 장애	-	설사, 복부 불편감
	전신 장애 및 투여 부위 병태	-	무력증, 피로
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	-	호흡곤란
	감염 및 기생충 감염	대상포진	-
	대사 및 영양 장애	-	식욕감소

※ 국내 시판 후 이상사례 분석평가 결과
국내 시판 후 이상사례(재심사 이상사례 포함) 보고자료(1989-2023.3.31.)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 추가적으로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 호흡기, 흉곽 및 종격 장애- 비출혈(MedDRA ver.26.0)

4. 일반적 주의

1) 감염

룩소리티닙인산염을 투여받은 환자에서 심각한 박테리아성, 미코박테리아성, 진균성, 바이러스성 및 그 외의 기회 감염이 발생하였다. 환자는 심각한 감염의 위험성에 대해 평가 받아야 한다. 의사는 이 약을 투여중인 환자에게서 감염의 징후 또는 증상이 나타나는지를 주의 깊게 관찰하고, 있을 경우 즉시 적절한 치료를 시작해야 한다. 선재하는 심각한 감염이 치료되기 전까지는 이 약의 투여를 시작할 수 없다.

룩소리티닙인산염을 투여 받은 환자에서 결핵이 보고되었다. 이 약의 치료를 시작하기 전에, 환자는 지역 권고사항에 따라 활동 또는 비활동(잠복) 결핵에 대해 평가받아야 한다.

알라닌 아미노전이효소(ALT) 및 아스파테이트 아미노전이효소(AST) 상승과 관련이 있거나 없는B형 간염 바이러스 역가(HBV-DNA 역가)의 증가는 룩소리티닙인산염을 투여하는 만성B형 간염 바이러스 감염 환자에서 보고되었다. 만성B형 간염 바이러스 감염 환자에서 바이러스 복제에 대한 룩소리티닙인산염의 효능은 알려지지 않았다. 만성B형 간염 바이러스 감염 환자는 임상 지침서에 따라서 치료하고 모니터링 해야 한다.

2) 대상포진

의사는 환자에게 대상 포진의 초기 징후와 증상에 대해 교육하고, 증상이 있을 경우 가능한 한 빨리 치료를 받아야 함을 알려야 한다.

3) 진행성 다초점성 백질뇌병증
진행성 다초점성 백질뇌병증(PML)이 룩소리티닙인산염을 투여 받은 환자에서 보고되었다. 의사는 진행성 다초점성 백질뇌병증의 신경 정신 증상에 대하여 주의해야 한다. 만약 진행성 다초점성 백질뇌병증이 의심된다면, 이것이 배제되기 전까지 투여를 연기한다.

4) 투여 중단 후, 골수섬유화증 증상의 재발
이 약의 투여 중단 후, 골수섬유화증 증상이 다시 나타날 수 있다. 급성 병발성 질환이 있는 환자가 룩소리티닙인산염의 투여를 중단하였을 때 중대한 부작용이 발생한 사례가 보고되었다. 룩소리티닙인산염의 갑작스러운 투여 중단이 이러한 부작용 발생에 기여 했는지 여부는 확립되지 않았다. 갑작스러운 투여 중단이 요구되지 않는 한, 이 약의 용량을 점진적으로 감량하는 것을 고려한다.

5) 비흑색종 피부암
기저세포암, 편평상피세포암 및 머켈세포암을 포함하는 비흑색종 피부암(NMSCs)이 룩소리티닙인산염으로 치료를 받은 환자에서 보고되었다. 이러한 골수섬유화증 및 진성적혈구증가증 환자의 대부분은 수산화요소(hydroxyurea)의 연장 치료(extended treatment) 및 이전에 비흑색종 피부암 또는 전암성 피부병변(pre-malignant skin lesions)의 병력이 있었다. 룩소리티닙인산염과의 인과관계는 확립되지 않았다. 피부암 위험이 증가한 환자들에게는 주기적인 피부검사를 권장한다.

6) 지질이상/상승
이 약의 투여는 총 콜레스테롤, 고밀도지질단백질(HDL), 저밀도지질단백질(LDL), 중성지방을 포함하는 지질 지표의 증가와 연관되어 있다. 임상진료지침에 따라 지질 수치 모니터링과 이상지질혈증의 치료가 권장된다.

7) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)
류마티스 관절염 환자(동 품목의 대상 적응증 아님)의 다른 JAK 억제제 약물의 투여에서 종양괴사인자(TNF) 차단제 대비 심혈관 사망, 심근경색, 뇌졸중을 포함한 MACE의 위험이 증가하였다. 특히 65세 이상의 고령 환자, 현재 또는 과거 흡연자 및 기타 심혈관 위험요인이 있는 환자의 경우 이 약으로 치료를 시작하거나 계속하기 전에 개별 환자에 대한 유익성 및 위험성을 고려해야 한다. 의사는 환자에게 심각한 심혈관계 사건의 증상에 대해 교육하고, 그러한 사건이 발생했을 때 취해야 할 조치에 대해 알려야 한다.

8) 혈전증
류마티스 관절염 환자(동 품목의 대상 적응증 아님)의 다른 JAK 억제제 약물의 투여에서 TNF 차단제 대비 심부 정맥 혈전증(DVT), 폐색전증(PE) 및 동맥 혈전증을 포함한 혈전증 위험이 증가하였다. 혈전증 증상이 있는 환자는 즉시 평가하고 적절한 치료를 받아야 한다.

9) 이차 악성종양
류마티스 관절염 환자(동 품목의 대상 적응증 아님)의 다른 JAK 억제제 약물의 투여에서 TNF 차단제 대비 비흑색종 피부암(NMSC)을 제외한 림프종 및 기타 악성 종양의 위험이 증가하였다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가로 위험성이 증가한다. 특히 알려진 이차 악성 종양(성공적으로 치료된NMSC 제외)이 있는 환자, 악성종양이 발생한 환자, 65세 이상의 고령 환자, 현재 또는 과거 흡연자의 경우 이 약으로 치료를 시작하거나 계속하기 전에 개별 환자에 대한 유익성 및 위험성을 고려해야 한다.

5. 상호작용

[이 약의 혈장농도를 바꿀 수 있는 제제]
1) 강력한CYP3A4 저해제
강력한CYP3A4 저해제인 케토코나졸을 1일2회 각200mg씩 4일간 복용한 건강한 피험자에게 룩소리티닙인산염 10mg을 단회 투여시 AUC가 91% 증가하였고 반감기는 3.7 시간에서 6.0 시간으로 증가하였다. pSTAT3 억제 정도로 평가한 약력학 활성 변화는 약동학 결과와 일치하였다.
이 약을 강력한 CYP3A4 저해제와 병용 투여할 때 이 약의 일일 총 투여량을 50%로 감소시켜야 한다.
환자의 혈구 감소증을 면밀히 모니터링 하고, 유효성과 안전성에 따라 용량을 조정해야 한다. ('용법·용량' 항 참조)

2) 약한 또는 중등도의CYP3A4 저해제
중등도의 CYP3A4 저해제인 에리스로마이신을 500mg씩 1일 2회 4일간 투여한 건강한 피험자에게 룩소리티닙인산염 10mg을 단회 투여시 AUC가 27% 증가하였다. pSTAT3 억제 정도로 평가한 약력학 활성 변화는 약동학 결과와 일치하였다.
약한 또는 중등도의 CYP3A4 저해제와 이 약의 병용 투여 시 용량 조절은 권장되지 않는다. 중등도의 CYP3A4 저해제 투여를 시작할 때는 환자의 혈구 감소증에 대해 주의 깊게 모니터링 해야 한다.

3) 플루코나졸과 같은 이중 중등도 CYP2C9 및 CYP3A4 저해제
CYP2C9 및 CYP3A4 저해제인 플루코나졸을 400mg 단회 투여 후 200mg씩 1일 1회 7일간 투여한 건강한 피험자에게 룩소리티닙인산염 10mg을 단회 투여시 룩소리티닙인산염의 AUC가 232% 증가하였다. CYP2C9 및 CYP3A4 효소의 이중 저해제 이용 시 50% 용량 감소를 고려해야 한다. 이 약과 플루코나졸을 병용 투여 시 플루코나졸은 1일 200 mg을 초과해서는 안 된다.

4) CYP3A4 유도제
강력한 CYP3A4 유도제인 리팜핀을 600mg씩 1일 1회 10일간 투여한 건강한 피험자에게 룩소리티닙인산염 50mg을 단회 투여시 AUC는 71% 감소하였고, 반감기는 3.3 시간에서 1.7 시간으로 감소하였다. pSTAT3 억제 정도로 평가한 약력학 활성은 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 이는 모화합물에 비해 활성 대사체의 상대적인 양이 증가한 것으로 설명될 수 있다.
CYP3A4 유도제와 병용 투여 시 용량 조절은 권장되지 않는다. 강력한 CYP3A4 유도제 병용 중 이 약의 효과가 감소할 때는 점차적으로 용량을 늘릴 것을 고려해볼 수 있다.

5) p-glycoprotein과 그 외의 수송체들
p-gp와 그 외의 수송체와 상호작용하는 물질과 이 약을 병용시 용량 조절은 권장되지 않는다.

[기타 상호작용]
1) CYP3A4 기질
건강한 시험대상자를 대상으로 한 연구에서 룩소리티닙인산염은 미다졸람(CYP3A4 기질)과 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용이 없음을 나타낸다.
2) 경구피임약
건강한 시험대상자를 대상으로 한 연구에서 룩소리티닙인산염은 에티닐에스트라디올 및 레보노르게스트렐을 포함하는 경구피임약의 약동학에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 이러한 피임약과 이 약과의 병용투여로 인해 피임약의 유효성에 영향을 줄 것으로 예측되지 않는다.

6. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

1) 임부
임부를 대상으로 한 적절하고 잘 설계된 연구는 수행되지 않았다. 랫드와 토끼를 대상으로 한 생식시험에서 룩소리티닙은 배자독성과 태자독성을 나타냈다. 랫드와 토끼에서 최기형성은 나타나지 않았으나, 임신 중 룩소리티닙인산염이 노출된 경우 토끼에서 착상 후 유산이 증가하였고, 랫드와 토끼에서 태자 체중이 감소하였다. 랫드와 토끼에서의 이러한 영향은AUC를 기반으로 한 사람에서의 최대 권장 용량인 25mg 1일 2회 투여와 비교하여 각각 2배, 0.07배 노출 시 발생하였다.
임신 중 이 약의 투여는 권장되지 않는다. 임신 중 이 약을 투여하거나 이 약을 투여받는 중에 임신을 하였다면 환자에게 태아에 대한 위험을 알려야 한다.

2) 수유부
이 약이 사람의 모유로 이행되는지 여부는 알려지지 않았다. 이 약이 모유 수유를 한 소아에 미치는 영향이나 모유 생성에 미치는 영향에 대한 데이터는 없다. 수유중인 랫드에 룩소리티닙인산염 30mg/kg 단회 투여 시 룩소리티닙 또는 그 대사체가 모체 혈장 농도보다 13배 높은 농도로 모유에서 검출되었다. 이 약으로 인해 모유 수유중인 유아에서 중대한 이상 반응의 가능성이 있으므로, 수유부에 대한 이 약 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단할지 또는 이 약 투여를 중단할지를 결정해야 한다. 이 약을 투여 받는 중에는 수유를 하지 않는 것이 권고된다.

3) 가임 여성
피임
가임 여성에게 이 약이 태아 발달에 해로울 수 있음을 나타내는 동물 실험 결과를 알려야 한다. 가임 여성은 이 약을 투여받는 중에 효과적인 피임법(임신율<1%의 방법)을 사용해야 한다.
불임
동물 실험에서 랫드의 암컷 또는 수컷의 수태능 또는 생식능에 미치는 영향은 관찰되지 않았다. 랫드의 출생전후 연구에서 1세대 자손의 수태능 또한 영향을 받지 않았다.

7. 과량 투여시의 처치
이 약의 과량 투여 시 해독제는 없다. 200mg까지 단회투여되었을 때 수용할 만한 급성 내약성을 나타냈다. 권장량 이상의 용량을 반복적으로 투여하였을 때 백혈구감소증, 빈혈, 혈소판감소증을 포함한 골수억제의 위험성이 증가할 수 있다. 이 경우 적절한 지지요법이 수행되어야 한다.
혈액 투석으로 이 약이 혈중에서 제거될 것을 기대하기는 어렵다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관할 것
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

9. 전문가를 위한 정보
시험약 룩소비정 20밀리그램[㈜대웅제약]과 대조약 자카비정20밀리그램[한국노바티스㈜]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 자원자에게 공복 시 단회 경구투여하여 55명의 혈중 룩소리티닙을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC0-12hr (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax(hr)	t1/2(hr)

대조약	자카비정20밀리그램 (한국노바티스㈜)	1101.88±258.38	342.83±84.57	0.417 (0.167~2.500)	2.96±0.93
시험약	룩소비정20밀리그램 (㈜대웅제약)	1135.82±269.59	347.90±71.72	0.500 (0.333~2.500)	2.86±0.77
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0048~ log 1.0573	log 0.9630~ log 1.0976	-	-

(AUCt, Cmax, t1/2: 평균값±표준편차, Tmax: 중앙값(범위), n=55)
AUCt: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
Cmax: 최고혈중농도
Tmax: 최고혈중농도 도달시간
t1/2: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온보관(1~30℃), 20mg: 제조일로부터 18개월, 15,10,5mg: 제조일로부터 12개월

○ 제조원

제조원: ㈜대웅제약, 소재지: 경기도 화성시 만세구 향남읍 제약공단4길 35-14

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 주성분명: 룩소리티닙헤미푸마르산염

○ 등록번호: [redacted]

○ 제조소 명칭: [redacted]

○ 제조소 소재지: [redacted]

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ **특허관계: 2, 5**

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 해당없음

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	특허관계 관련 자료
신청일자	2025. 11. 25.	-	-	-
	2025. 11. 28	-	-	-
보완요청 일자	2026. 2. 19.	2026. 2. 2.	2026. 2. 13.	
	2026. 7. 7.	2026. 7. 6.	2026. 7. 7.	
보완접수 일자	2026. 5. 26.	2026. 5. 26.	2026. 5. 26.	
	2026. 7. 16.	2026. 7. 16	2026. 7. 16	
최종처리 일자	2026. 7. 24.	2026. 7. 21.	2026. 7. 22.	2026. 7. 24.

[붙임] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : 의약품의 품목허가・신고・심사규정(식품의약품안전처고시) 제2조제8호

[별표1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감

구분 \ 제출자료	자료번호[주1]																				
	1	3				4								5			6		7	8	비고
		가		나		가	나	다	라	마	바			가	나	다	가	나			
		1)	2)	1)	2)						1)	2)	3)								
II. 자료제출의약품																					
1. 새로운 염, 이성체, 저분자 합성 펩타이드 등을 유효성분으로 함유한 의약품	○	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	△	△	△	△	△	○	×	○	○	
3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감																					
단일제 / 단일제 또는 복합제	○	×	×	○	×	※	×	×	×	×	△	×	×	○	※	※	○	×	○	○	

주 4. 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목(서방성제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제 중 방출기전이 동일하지 않은 제제 제외) 중 분말주사제는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있으며, 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사하고 제조방법이 동일한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」(식품의약품안전처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있고, 주성분과 첨가제의 원료의약품의 분량이 유사하지 않거나 제조방법이 동일하지 않은 경우는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」별표 4 의약품 임상시험 관리기준에 따른 생물학적동등성시험자료 혹은 비교임상시험성적에 관한 자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있다. 다만, 기허가품목보다 고함량 제제인 경우는 치료용량범위내에서 유효성분의 선형 소실 약물동태(linear elimination kinetics)가 입증되고 유효성분의 특성을 고려할 때 제제의 안전성이 인정되는 경우에 한한다. (예 : 100㎎정제의 허가사항이 1회 2정 복용으로 되어 있어 복약 순응도를 높이기 위하여 200㎎정제 1회 1정 복용으로 허가받고자 하는 경우 등)

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
3. 안정성에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청품목(룩소비정 5, 10, 15, 20 밀리그램)은 기허가 품목 '자카비정20밀리그램, 한국노바티스(주)'의 염변경(인산염 → 헤미푸마르산염)한 제제로, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정 」[별표 1]의 II. 자료제출의약품 1. 새로운 염 등을 유효성분으로 함유한 의약품 및 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 및 주 4에 해당함.
- 자카비정 20밀리그램(룩소리티닙인산염)과 신청품목 룩소비정 20밀리그램(룩소리티닙헤미푸마르산염)을 건강한 성인에게 공복, 단회투여 시 기하평균비의 90% 신뢰구간에서 AUCt는 100.48 ~ 105.73%, Cmax의 경우 96.30 ~ 109.76%로 의동기준에 만족하여 생물학적동등함을 확인함.
- 이외 룩소비정 5, 10, 15mg 품목은 자사 20mg 품목을 대조약으로 함량고저 비교용출시험을 수행하여 제출하였으며, [redacted]
- 허가사항 관련, 신청사항(효능효과, 용법용량)은 기허가 품목(자카비정)의 허가사항 중 재심사 만료된 적응증에 한하여 허가 신청하였으며, 기허가 품목과 전반적으로 동일하게 작성함.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 제 품 명 : 룩소비정5밀리그램(룩소리티닙헤미푸마르산염), 룩소비정10밀리그램(룩소리티닙헤미푸마르산염), 룩소비정15밀리그램(룩소리티닙헤미푸마르산염), 룩소비정20밀리그램(룩소리티닙헤미푸마르산염)
- 분류번호 : 항악성종양제(421)
- 효능효과

- 중간위험군 또는 고위험군 골수섬유화증의 치료 : 일차성 골수섬유화증, 진성적혈구증가증 후 골수섬유화증, 본태성혈소판증가증 후 골수섬유화증
- 히드록시우레아에 내성 또는 불내성을 보이는 진성적혈구증가증의 치료

1.2. 기원 및 개발경위

- 기허가된 자카비정 20mg(한국노바티스(주))의 염변경 자료제출의약품(인산염 → 헤미푸마르산염)

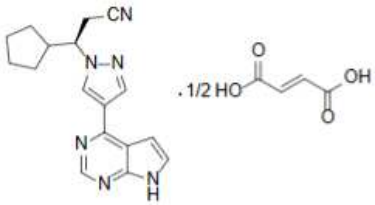
1.3. 신청품목과 관련된 중요한 안전성 쟁점

- 혈소판감소증, 빈혈, 호중구감소증을 포함한 혈액학적 이상반응, 감염, 발생독성 등

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

명칭	구조식, 분자식	구조식
룩소리티닙헤미푸마르산염 (Ruxolitinib Hemifumarate)	$C_{17}H_{18}N_6 \cdot \frac{1}{2}C_4H_4O_4$ (MW : 364.4)	

2.1.2 원료의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비선광도 □ 굴절률 □ 융점 □ 기타)
순도시험 (■ 유연물질 ■ 잔류용매시험 □ 중금속 □ 기타)
■ 건조감량/강열감량/수분 ■ 강열잔분/회분/산불용성회분
□ 특수시험 ■ 기타시험(입자도, 결정다형) ■ 정량법 □ 표준품/시약・시액
**시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다*

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 □ 기타) 순도시험 (■ 유연물질 □ 기타) □ 건조감량/수분 □ 특수시험 □ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약・시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*
제제시험 ■ 붕해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 □ 무균시험 □ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 □ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험 □ 기타시험 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

3.2. 완제의약품의 안정성

- 안정성 배치로 사용기간 12개월에 타당한 안정성 시험자료를 제출함

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관,

  20mg : 제조일로부터 18개월/ 15,10,5mg : 제조일로부터 12개월

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간은 타당함

4. 독성에 관한 자료 : 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료 : 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료집 개요

- 의약품동등성시험자료 4건 제출

- 생물학적동등성시험자료 1건(시험약: 룩소비정20mg((주) 대웅제약), 대조약: 자카비정20mg(한국 노바티스(주))
- 비교용출시험자료 3건(시험약: 룩소비정 5, 10, 15mg((주) 대웅제약), 대조약: 룩소비정 20mg((주) 대웅제약)

6.2. 생물약제학시험

단계	번호	시험 목적	디자인	대상 환자	투여방법	평가항목	결과
건강한 성인 자원자를 대상으로 ㈜대웅제약 “DWJ1511”과 한국노바티스㈜ “DWC202501”의 투여 시 약동학과 안전성을 비교·평가하기 위한 공개, 무작위배정, 공복, 단회 경구 투여, 2군, 2기, 교차 설계, 제1상 임상시험							
1상	DW_DWJ1511101	생동	공개, 무작위, 공복, 단회, 2군2기, 교차	건강한 성인 60명 (55명 완료)	공복, 단회 -시험약 또는 대조약을 약 150mL의 물과 함께 경구 복용 (휴약기 1주)	<룩소리티닙의 약동학 평가> -1차 : AUCt 및 Cmax -참고평가항목 : $TAUC_{\infty}$, AUC_t/AUC_{inf}, T_{max}, $t_{1/2}$ <안전성> 이상사례, 병용약물, 활력징후, 진단검사, 심전도검사	<약동학> • 대조약과 시험약의 기하평균비의 90% 신뢰구간은 AUCt의 경우 100.48 ~ 105.73%, Cmax의 경우 96.30 ~ 109.76%로 나타났음. 두 항목 (AUCt와 Cmax) 모두 90% 신뢰구간에서 80.00 ~ 125.00% 평가기준을 만족하였음 <안전성> • 14명의 시험대상자에서 총 24건의 이상반응이 발생(대조군 11건, 시험군 13건)하였고 8건(중등증 5건, 중증 3건)을 제외하고 모두 경증에 해당함. 방문에 불응하여 추적관찰에 실패한 3건을 제외하고 모두 회복된 것을 확인하였으며, 중대한 이상반응은 발생하지 않았음. • 이외 진단검사, 활력징후 등 안전성 평가 결과 이상반응으로 분류된 대상자를 제외하고 임상적으로 유의한 소견을 나타내는 대상자는 없었음.

6.7. 임상에 대한 심사자의견

- 1건의 건강한 성인 자원자 대상 비교 임상시험 자료 제출
  - 공개, 무작위배정, 단회투여, 공복, 2군, 2기 교차설계
  - 제출된 제1상 임상시험에서 룩소비정20밀리그램과 대조약(자카비정20밀리그램)의 Cmax 및 AUCt는 동등성 기준을 만족하여 약동학적으로 서로 동등한 것으로 판단됨.
- 비교용출시험 자료를 제출하여 룩소비정20밀리그램과 룩소비정 5, 10, 15밀리그램이 동등함을 입증하였음.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 미국(Jakafi®tablets 5, 10, 15, 20, 25mg) : 허가일 2011.11.16. (last update: 2023.1.31.)
- 유럽(Jakavi®tablets 5, 15, 20mg) : 허가일 2012.8.23. (last update: 2025.11.10.)

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

<table>
<tr><th></th><th>자카비정(룩소리티닙인산염)</th><th>룩소비정(룩소리티닙헤미푸마르산염)</th></tr>
<tr><td>효능효과</td><td>골수섬유화증
중간위험군 또는 고위험군 골수섬유화증의 치료 :
일차성 골수섬유화증, 진성적혈구증가증 후
골수섬유화증, 본태성혈소판증가증 후 골수섬유화증
이 약의 유효성은 비장 용적 감소에 근거하였다.

진성적혈구증가증
히드록시우레아에 내성 또는 불내성을 보이는
진성적혈구증가증의 치료

이식편대숙주질환
이전 코르티코스테로이드 치료에 충분한 반응을
보이지 않는 만 12세 이상의 급성 또는 만성
이식편대숙주질환의 치료</td><td>골수섬유화증
중간위험군 또는 고위험군 골수섬유화증의 치료 :
일차성 골수섬유화증, 진성적혈구증가증 후
골수섬유화증, 본태성혈소판증가증 후 골수섬유화증
이 약의 유효성은 비장 용적 감소에 근거하였다.

진성적혈구증가증
히드록시우레아에 내성 또는 불내성을 보이는
진성적혈구증가증의 치료</td></tr>
<tr><td>용법용량
(요약)</td><td>1. 모니터링 지침
혈구 수 측정 : 이 약의 투여 시작 전에 전체 혈구 수(CBC)를 반드시 측정해야 한다. 또한, 투여 용량이 안정화 될 때까지 매 2주 ~ 4주마다 전체 혈구 수를 모니터링하며, 그 이후에는 임상적으로 필요할 때 실시한다.

2. 권장 초회 용량
골수섬유화증: 이 약의 권장 초회용량은 혈소판 수에 근거한다.
<table>
<tr><th>혈소판 수</th><th>권장 초회 용량</th></tr>
<tr><td>50,000~100,000/mm3</td><td>10mg 씩 1일 2회</td></tr>
<tr><td>100,000~200,000/mm3</td><td>15mg 씩 1일 2회</td></tr>
<tr><td>>200,000/mm3</td><td>20mg 씩 1일 2회</td></tr>
</table>
진성적혈구증가증 및 이식편대숙주질환: 10mg 씩 1일 2회</td><td>1. 모니터링 지침
혈구 수 측정 : 이 약의 투여 시작 전에 전체 혈구 수(CBC)를 반드시 측정해야 한다. 또한, 투여 용량이 안정화 될 때까지 매 2주 ~ 4주마다 전체 혈구 수를 모니터링하며, 그 이후에는 임상적으로 필요할 때 실시한다.

2. 권장 초회 용량
골수섬유화증: 이 약의 권장 초회용량은 혈소판 수에 근거한다.
<table>
<tr><th>혈소판 수</th><th>권장 초회 용량</th></tr>
<tr><td>50,000~100,000/mm3</td><td>10mg 씩 1일 2회</td></tr>
<tr><td>100,000~200,000/mm3</td><td>15mg 씩 1일 2회</td></tr>
<tr><td>>200,000/mm3</td><td>20mg 씩 1일 2회</td></tr>
</table>
진성적혈구증가증 : 10mg 씩 1일 2회</td></tr>
</table>

* 신청사항(효능효과, 용법용량)은 기허가 품목(자카비정)의 허가사항 중 재심사 만료된 적응증에 한하여 신청하였음. 이식편대숙주질환 적응증 관련사항은 제외됨.