압솔라정(아프레밀라스트)((주)대웅제약)

가. 약제 정보

<table>
<tr><th>구 분</th><th>내 용</th></tr>
<tr><td>심의 대상 구분</td><td>결정신청[1)]</td></tr>
<tr><td>주성분 함량</td><td>1정 중 apremilast 10, 20, 30mg
※ 스타터팩은 10mg 4정, 20mg 4정, 30mg 19정으로 구성됨</td></tr>
<tr><td>제형 및 성상</td><td>10mg: 분홍색의 마름모형 필름코팅정제
20mg: 갈색의 마름모형 필름코팅정제
30mg: 밝은 갈색의 마름모형 필름코팅정제</td></tr>
<tr><td>효능・효과</td><td>1. 건선성 관절염
이전 항류마티스(DMARD) 요법에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 활동성 건선성 관절염의 치료
2. 건선
광선치료 및 전신치료 대상 성인 환자의 중등도~중증 판상 건선 치료</td></tr>
<tr><td>용법・용량</td><td>이 약은 건선성 관절염과 건선의 치료와 진단에 경험이 있는 전문의에 의해 치료를 시작하여야 한다.
이 약으로 인한 위장관계 이상반응을 감소시키기 위해 초기 투여 시 아래 표 1의 일정에 따라 투여한다.
이 약의 유지용량은 1 일 2 회 약 12 시간 간격으로 30 mg씩을 경구 투여하는 것이다.
초기 투여 이후 재투여 시에는 용량의 점진적인 증가 없이 투여할 수 있다.
표 1. 초기 투여 시 용법용량 및 투여일정
<table>
<tr><td>1일</td><td colspan="2">2일</td><td colspan="2">3일</td><td colspan="2">4일</td><td colspan="2">5일</td><td colspan="2">6일 이후</td></tr>
<tr><td>오전</td><td>오전</td><td>오후</td><td>오전</td><td>오후</td><td>오전</td><td>오후</td><td>오전</td><td>오후</td><td>오전</td><td>오후</td></tr>
<tr><td>10mg</td><td>10mg</td><td>10mg</td><td>10mg</td><td>20mg</td><td>20mg</td><td>20mg</td><td>20mg</td><td>30mg</td><td>30mg</td><td>30mg</td></tr>
</table>
이 약은 식사와 관계없이 복용 가능하며, 부수거나 쪼개지 말고 통째로 씹지 않고 삼켜야 한다.
복용을 놓칠 경우 가능한 빨리 복용하며, 만약 다음 투여 시간에 가까울 경우 놓친 용량은 복용하지 않고 다음 용량을 정상 시간에 복용한다.

<u>신장애 환자</u>
경증 및 중등증 신장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않다. 중등도의 신장애 환자에 대한 데이터는 제한적이다. 중증 신장애(Cockcroft-Gault 식에 의해 계산된 크레아티닌 청소율이 30ml/min 이하) 환자에서는 1일 1회 30 mg으로 감량하여 투여한다. 중증 신장애 환자의 초기 투여시 용량의 점진적인 증가는 표1에 명시된 오전 용량 스케줄만 투여하고 오후 용량은 투여하지 않는 방법이 권장된다.</td></tr>
</table>

	이 약을 투여하기 이전에 신기능 평가가 권장된다. 간장애 환자 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.
의약품 분류	142(자격요법제(비특이성면역억제제를 포함)), 전문의약품
품목허가일	2024년 4월 17일

1) 동일성분인 오테즐라정(아프레밀라스트)이 2018년 제7차 약제급여평가위원회(2018.5.31.)에서 심의됨.
- 건선에서 etanercept, 건선성 관절염에서 ustekinumab보다 효과가 열등하다고 보기 어려우나 소요비용이 고가로 비용효과적이지 않으므로 비급여함.

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

▢ 건선성 관절염

○ 질환특성[2)]

- 건선성 관절염은 인대, 건, 근막, 척추 및 말초관절을 침범하는 염증관절염으로, 류마티스인자 음성이며 손발톱 병터를 동반하는 경우가 많음.
- 건선성 관절염은 건선 환자의 약 10%에서 관찰됨.

○ 진단[3)]

- 건선성 관절염의 진단기준으로는 CASPAR criteria가 널리 사용됨.
- 환자가 염증성 관절질환의 징후를 보이며 CASPAR 기준에 언급된 다섯 가지 기준에서 3점 이상을 기록하는 경우 건선성 관절염으로 진단됨.
- Classification of Psoriatic Arthritis [CASPAR] criteria

1. 피부건선	
현재 건선이 존재	2 points
건선의 과거력	1 point
건선의 가족력	1 point
2. 건선 손발톱이상증	
오목증, 손발톱박리증, 손발톱밑각화과다증	1 point
3. 류마티스인자 음성	
혈청 인자 검사결과 음성	1 point
4. 가락염(dactylitis)	
현재 하나의 손발가락 전체가 부어있음	1 point
가락염의 과거력	1 point
5. 방사선학적 증거	
손, 발의 단순 방사선 사진상 관절주위 신생골의 형성	1 point

2) 피부과학 제7판, 대한피부과학회, 2020

3) Taylor W, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum. 2006;54(8):2665-73.

○ 질환 평가[4)]

- ACR(American College of Rheumatology)
  - ACR 반응기준은 류마티스 관절염을 위해 개발됨.
  - 압통관절수, 부종관절수 및 3-5가지 추가적 수치(환자의 전반적 통증, 질병 활성에 대한 환자의 전반적 평가, 질병 활성에 대한 임상의의 전반적 평가, HAQ-DI, 급성기 반응)로 평가함.
  - ACR20/50/70은 각 부분에서 20%, 50%, 70% 이상 감소한 경우를 의미함.

○ 치료[5)]

- 치료는 정기적인 질병 활성도 평가와 치료의 적절한 조절을 통해 관해 또는 낮은 질병활성도에 도달하는 것을 목표로 해야 함.
- 근골격계 징후 및 증상 완화를 위해 NSAIDs를 사용할 수 있으며, glucocorticoids 국소 주사는 보조 요법으로 고려할 수 있음.
- 다발성 관절염 환자 또는 단일 관절염/소수성 관절염 및 나쁜 예후 인자(구조적 손상, 급성기 반응물질 증가, 가락염 또는 손발톱 침범 등)가 있는 환자의 경우 csDMARD를 신속하게 시작해야 하며, 피부 침범 환자에게는 methotrexate가 선호됨.
- 말초 관절염이 있고 1가지 이상의 csDMARD에 불충분한 반응을 보인 환자는 bDMARD 치료를 시작해야 함.
- 말초 관절염이 있고 1가지 이상의 bDMARD에 불충분한 반응을 보이거나, bDMARD가 부적절한 환자의 경우 안전성을 고려하여 JAK 억제제를 고려할 수 있음.
- 경증 질환이면서 1가지 이상의 csDMARD에 불충분한 반응을 보인 환자 중, bDMARD나 JAK 억제제가 적절하지 않은 경우 PDE4 억제제를 고려할 수 있음.
- 명백한 골부착염이 있고 NSAIDs 또는 glucocorticoids 국소 주사에 불충분한 반응을 보인 경우 bDMARD 치료를 고려해야 함.
- NSAIDs에 불충분한 반응을 보이고 임상적으로 관련된 축 질환이 있는 환자의 경우, IL-17A 억제제, TNF 억제제, IL-17A/F 억제제 또는 JAK 억제제 치료를 고려해야 함.

---

4) Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of psoriatic arthritis. 2006. European Medicines Agency

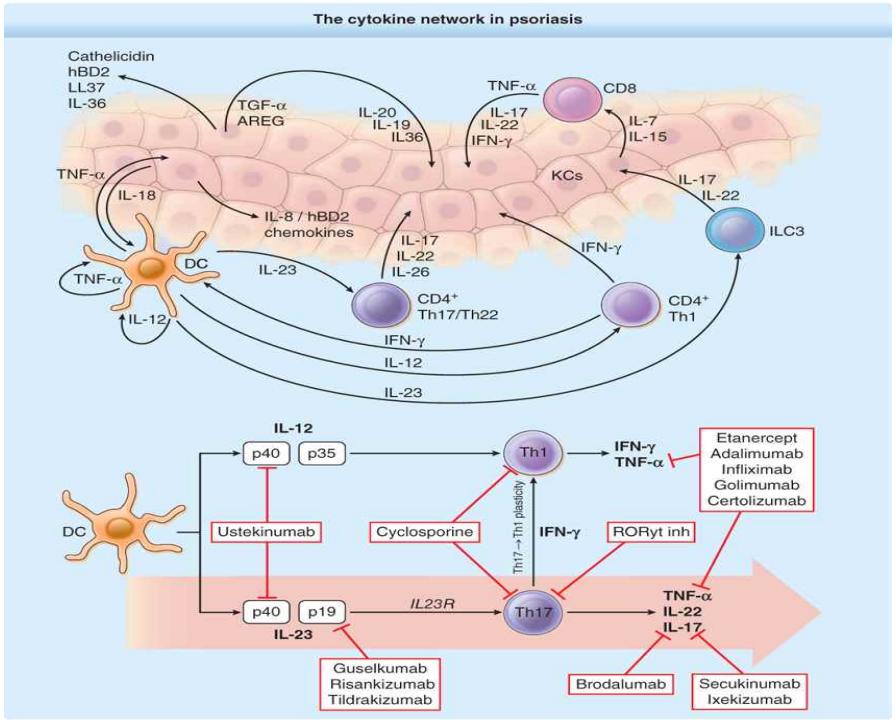
5) Gossec L, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024;83:706-719.

- 작용기전 선택은 건선성 관절염과 관련된 비근골격계 발현을 반영해야 함. 임상적으로 관련된 피부 침범의 경우 IL-17A, IL-17A/F, IL-23 또는 IL-12/23 억제제가 선호되어야 함. 포도막염의 경우 항-TNF 단클론 항체; IBD의 경우 항-TNF 단클론 항체, IL-23 억제제, IL-12/23 억제제 또는 JAK 억제제가 선호되어야 함.
- bDMARD 또는 JAK 억제제에 불충분한 반응을 보이거나 불내성인 환자의 경우, 계열 내에서 1회 교체(switch)를 포함하여 다른 bDMARD 또는 JAK 억제제로 교체를 고려해야 함.
- 지속적인 관해를 보이는 환자의 경우 DMARDs의 용량 감소(tapering)를 고려할 수 있음.

▢ 건선

○ 질환 특성[6)7)8)]

- 건선은 전 세계 인구의 2% 가량이 이환되는 가장 흔한 피부질환 중의 하나로, 표피를 이루는 각질형성세포의 빠르고 과다한 증식이 특징인 면역질환임. 건선은 만성 염증성 피부질환으로, 건선 환자의 피부는 두껍고 딱딱한 각질인 은백색 인설로 덮여있는, 경계가 뚜렷한 홍반성 구진 및 원형 판이 형성됨.
  - 유전요인이 있는 환자가 외상이나 감염과 같은 환경적 자극을 받으면 수지상 세포가 활성화되어 TNF-α, IL-12, IL-23을 분비하며, 이들은 Th17, Th22 등 다른 면역 세포들을 활성화시킴. 활성화된 T세포는 TNF-α, IL-17, IL-22 등의 사이토카인이나 케모카인을 분비하여 각질형성세포의 분화이상과 증식, 혈관형성의 증가, 염증세포의 침윤 등을 일으키는 것으로 추정됨.



Source: S. Kang, M. Amagai, A.L. Bruckner, A.H. Enk, D.J. Margolis, A.J. Mcmichael, J.S. Orringer: Fitzpatrick's Dermatology, Ninth Edition
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

- 건선은 판상 건선, 물방울 건선, 고름물집 건선, 홍색피부 건선 등 다양한 임상형을 포함하고 있는데, 이중 판상 건선(plaque psoriasis)[9)]이 가장 일반적인 형태로 전체 건선의 80~90%를 차지함. 판상 건선은 대개 천천히

6) Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e, 2022. Ch57. Eczema, Psoriasis, Cutaneous Infections, Acne, and Other Common Skin Disorders

7) Dermatology, 4th, 2018. Ch8. Psoriasis

8) 정종영의 피부질환, 정종영 저, 도서출판 엠디월드, 2020, p.513-514

9) 보통 건선/심상성 건선(psoriasis vulgaris)으로도 알려짐.

발생하고 무통성의 경과를 보이며 자연 완화되는 경우는 매우 드묾. 판상 건선의 흔한 발병 부위는 팔꿈치, 무릎, 둔부 및 두피이며 침범은 대개 대칭적임.

○ 질환 평가[10)]

- 건선의 중증도는 PASI(Psoriasis Area and Severity Index)[11)] 점수 및 피부 면적(Body surface Area; BSA)[12)]에 따라 평가되며, PASI>10 또는 BSA>10%이면서 DLQI[13)]>10 인 경우 중등도-중증 건선으로 정의함.
- 치료제에 대한 반응 평가는 치료 시작시점 대비 PASI가 75% 이상 줄어드는 경우(PASI 75) 치료 성공으로 정의되어 치료를 지속하고, PASI가 50% 미만으로 줄어들었을 경우 치료 실패로 정의되어 치료제 변경 등이 권고됨[14)].

○ 치료[15)16)]

- 건선에 대한 치료는 크게 국소적 치료, 광선치료, 전신치료, 생물학적 제제 치료의 4단계로 분류할 수 있음.
  - 국소치료로는 스테로이드와 비타민 D 유도체 외용제가 있음. 심각한 부작용의 우려가 적으나 다른 치료법에 비해 상대적으로 효과가 낮음.
  - 광선치료는 광화학요법(psoralen+UVA; PUVA), 중파장자외선(Ultraviolet B; UVB) 요법이 있음. 중등증 이상의 건선 환자의 치료에 고려하며, 임산부에도 적용할 수 있는 안전한 치료지만 효과가 나타날 때까지 수 주 이상의 시간이 필요함.
  - 전신치료(conventional systemic therapy, 비생물학적 제제)는 methotrexate, acitretin, cyclosporine, fumarate 등이 사용될 수 있음. 광선치료와 마찬가지로 중등증 이상의 건선 치료에 주로 사용됨. 경구로 투약하며 약제에 따라 기형유발, 간기능 또는 신장기능 이상, 고혈압 등의 부작용이 발생할 수 있으므로 주의가 필요함.

---

10) Nast A et al. EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris. European Dermatology Forum. Revised version March 2024.

11) PASI(Psoriasis Area and Severity Index): 판상건선에서 병변의 중증도를 평가하기 위한 체계로, 신체를 머리, 팔, 다리, 몸통의 4부분으로 구분하여 이들 부위의 홍반(redness)과 경화(thickness), 인설(scale)의 정도와 면적을 기준으로 평가하여 0-72점까지의 점수로 산정함.

12) BSA(Body surface Area): 전체 피부 면적 가운데 건선이 차지하는 부위의 비율.

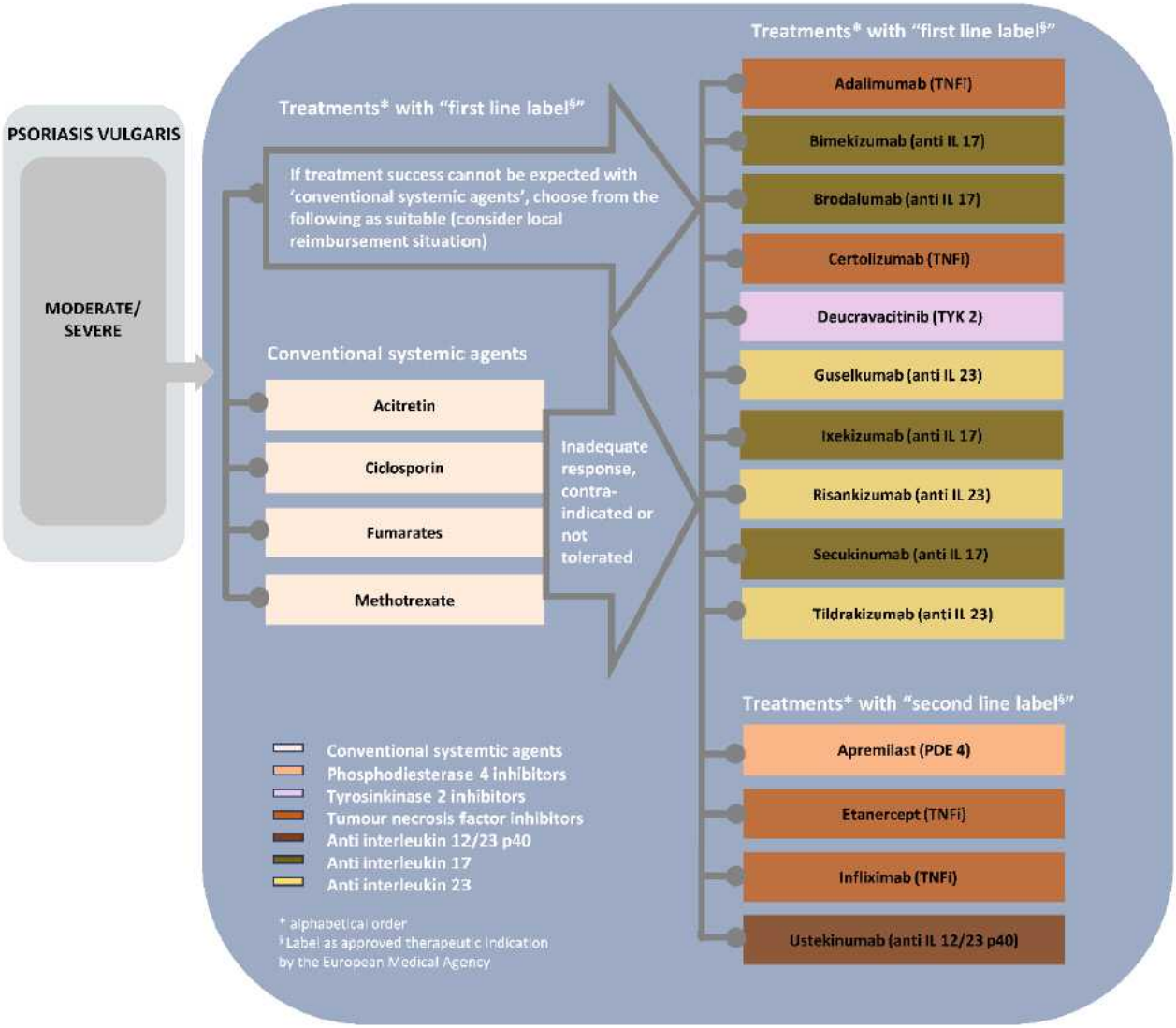
13) DLQI(Dermatology Life Quality Index): 피부질환이 환자의 삶의 질에 미치는 영향을 스스로 평가하게 하는 도구로, 총 10개의 문항으로 구성되어 있으며, 이들 문항들은 질환에 대한 증상과 느낌, 일상생활, 여가 활동, 직업 또는 학교생활, 개인 관계 등에 미치는 영향과 치료와 연관된 항목을 포함하고 있음. 각 문항은 0~3점으로 평가하게 되어 있고, 삶의 질에 미치는 영향이 나쁠수록 점수가 높으며, 총점 기준으로 환자 삶에 영향 없음(0~1점), 적은 영향(2~5점), 중간 영향(6~10점), 매우 큰 영향(11~20점), 극히 큰 영향(21~30점)으로 해석됨.

14) PASI 개선이 50~75% 사이인 경우 DLQI 점수를 고려하여 치료 지속 여부(DLQI 5 미만일 시 치료 지속)를 판단함.

15) NICE Clinical Guideline. Psoriasis: assessment and management(CG153), last upated 2017.

16) Nast A et al. EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris. European Dermatology Forum. Revised version March 2024.

- 소분자 제제로 TYK2 억제제인 deucravacitinib, PDE4 억제제인 apremilast가 있으며, 생물학적 제제로는 TNF-α 억제제인 adalimumab, etanercept, infliximab, IL-12/23 억제제인 ustekinumab, IL-17 억제제인 ixekizumab, secukinumab, IL-23 억제제인 guselkumab, risankizumab 등이 사용될 수 있음. 광선치료 및 경구 전신치료제보다 좋은 효과를 보이며, 다른 건선 치료법에 반응이 부족한 환자의 치료에 고려함.



<유럽 EMA 허가 건선 치료제의 종류 및 치료 알고리즘>

(2) 약제 특성

○ 신청품은 “건선성 관절염(이전 항류마티스(DMARD) 요법에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 활동성 건선성 관절염의 치료)과 건선(광선치료 및 전신치료 대상 성인 환자의 중등도~중증 판상 건선 치료)”에 허가받은 경구제로, PDE4 억제제임.

- PDE4(phosphodiesterase type4)는 cAMP(cyclic adenosine mono-phosphate)의 특이적 PDE로서, 염증 세포에 가장 많이 존재하는 PDE 아형임. 신청품은 세포 내에서 염증유발 매개물질과 염증억제 매개물질의 신호전달을 조절하는 효소인 PDE4를 억제하는 경구제임[17].
  - PDE4를 억제시키면 세포 내 cAMP 수치가 증가하고 그에 따라 종양괴사인자 알파(TNF-α) 및 인터루킨(interleukin, IL)-23, IL-17 및 기타 염증유발 사이토카인(cytokines)들이 억제되어 염증반응이 하향됨.
  - cAMP의 증가는 또한 IL-10 같은 염증억제 사이토카인을 증가시킴.

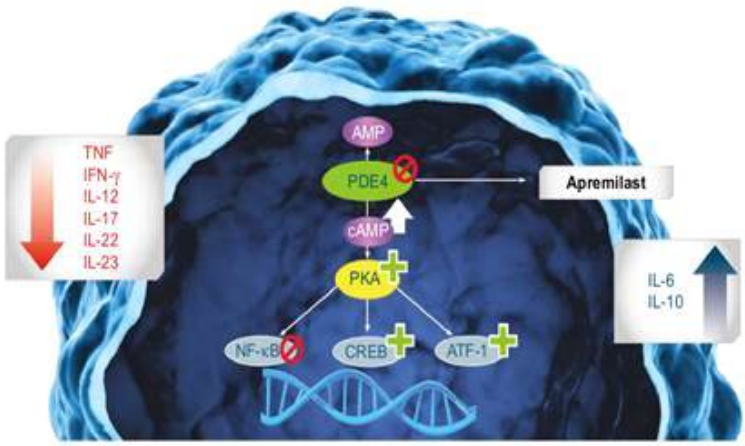


Figure 2 Mechanism of action of apremilast.
Abbreviations: IFN-γ, interferon; IL, interleukin; PDE4, phosphodiesterase type 4; TNF, tumor necrosis factor.

17) Gisondi et al, Apremilast in the therapy of moderate to severe chormic plaque psoriasis, Drug Design Development and Therapy, 2016

(3) 교과서 및 임상진료지침

○ 교과서에서 신청품은 만성의 건선성 관절염과 중등도-중증 판상 건선에 사용한 수 있는 약제로 소개되고 있음. 임상 진료지침에서, 건선성 관절염의 경우 신청품은 기존의 DMARD에 실패한 환자 중 bDAMRD나 JAK억제제가 적절하지 않은 환자에게 권고하고 있으며, 건선의 장기 치료 시 2차 치료 또는 다른 전신치료제 실패 시 신청품을 권고하고 있음.

① 건선성 관절염

- **[교과서]**[18)19)] 신청품은 위약대비 효과적인 건선성 관절염 치료제로 소개되고 있으며, 안전성, 내약성 등이 전반적으로 우수함.
- **[임상진료지침]**[20)21)] 신청품은 다른 전신치료제에 실패하였거나 bDMARD나 JAK 억제제가 적절하지 않은 경우 고려할 수 있음.

② 건선

- **[교과서]**[22)23)24)] 신청품은 광선치료 또는 전신치료 대상인 중등도-중증의 판상 건선 환자에게 사용되는 약제로, 면역억제 효과가 적어 lab 수치 모니터링이 필요하지 않음.
- **[임상진료지침]**[25)26)] 신청품은 위약대비 효과적인 약제로 비생물학적 제제인 ciclosporin, methotrexate 대비 유의한 차이를 나타내지 않았으며, 다른 전신치료제에 반응하지 않는 만성 판상 건선 환자에게 하나의 치료 옵션이 될 수 있음.

---

18) Rheumatology, 8e, 2023

19) Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, 11e, 2021

20) Gossec L, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024;83:706-719.

21) Apremilast for treating active psoriatic arthritis, NICE, 2017.2

22) Harrison's Principles of Internal Medicine, 21th, 2022

23) Dermatology, 5e, 2024

24) Current Medical Diagnosis & Treatment, 2024

25) Nast A et al. EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris. European Dermatology Forum. Revised version March 2024.

26) Apremilast for treating moderate to severe plaque psoriasis, NICE, 2016.11

(4) 임상 시험 결과

① 건선성 관절염

○ **[네트워크 메타분석]**[27] cDMARDs 치료 이력이 있는 최소 6개월 전 건선성 관절염을 진단받은 18세 이상 환자를 대상으로 12~16주의 ACR20 및 PASI75 반응을 나타낸 무작위 배정 임상시험을 대상으로, 총 29개 문헌을 선정하여 간접비교를 수행한 결과,

- ACR20 달성률은 infliximab, golimumab, etanercept, adalimumab, secukinumab이 신청품보다 유의하게 높았으며, guselkumab, ixekizumab, ustekinumab은 신청품과 유의한 차이가 없었음.
- PASI75 달성률은 infliximab, golimumab, adalimumab, guselkumab, secukinumab, ixekizumab, ustekinumab이 신청품보다 유의하게 높았으며, etanercept는 신청품과 유의한 차이가 없었음.

	OR(95%CI)	
	ACR20 달성률	PASI 75 달성률
Apremilast vs others		
vs placebo	2.63(2.08-3.34)	4.26(2.23-8.13)
Others vs Apremilast		
Infliximab	4.92(2.55-9.48)	17.49(4.01-76.40)
Golimumab	3.97(2.58-6.11)	2.55(1.11-5.83)
Etanercept	3.49(1.82-6.69)	2.31(0.51-10.42)
Adalimumab	2.53(1.49-4.30)	5.02(1.22-20.73)
Guselkumab	2.33(0.99-5.50)	6.03(1.84-19.80)
Secukinumab(300mg)	1.87(1.31-2.67)	3.15(1.40-7.08)
Ixekizumab(80mg Q4W)	1.26(0.79-1.99)	4.54(1.75-11.78)
Ustekinumab(45mg)	1.01(0.66-1.55)	2.96(1.24-6.89)

- 심각한 이상반응은 모든 약제에서 위약과 유의한 차이가 없었음.

○ **[PALACE1]**[28] 이전 DMARDs 치료에 실패한 성인 활동성 건선성 관절염 환자(n=504)[29]를 대상으로 위약, 신청품 20mg 1일 2회, 신청품 30mg (허가용량) 1일 2회 투여군으로 1:1:1 무작위배정한 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험 결과,

- 16주차의 ACR20 달성률은 신청품 복용군이 위약군보다 유의하게 높았음 (20mg군 31.3%, p=0.014; 30mg군 39.8%, p=0.0001; 위약군19.4%).

---

27) Lu C et al. Comparative efficacy and safety of targeted DMARDs for active psoriatic arthritis during induction therapy: A systematic review and network meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2019;49(3):381-388.

28) Kavanaugh A et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. Ann Rheum Dis. 2014;73:1020-1026.

29) CASPAR criteria에 따른 건선성 관절염 환자로, 과거 기존 및 생물학적 DMARDs 치료경험이 있거나, 현재 기존 DMARDs 치료중임에도 압통관절, 부종관절이 각 3개 이상이며, 실패한 DMARDs가 기존 치료제는 3가지 이하이고 TNF alpha 억제제는 1가지 이하인 환자

- 16주차의 HAQ-DI(Health Assessment Questionnaire-Disability Index) 감소량, 24주차의 ACR20, ACR50, ACR70 달성률 등도 신청품 복용군이 위약군보다 유의하게 높았음.
- 신청품 지속 복용군의 52주차 ACR20 달성률은 20mg군에서 63.0%, 30mg군에서 54.6%로 나타났으며, 위약군에서 신청품군으로 재배정된 환자군에서도 일관된 결과를 보였음(위약/신청품 20mg군 53.1%, 위약/신청품 30mg군 50.0%)[30].
- 대부분의 이상반응은 경도-중등도였으며, 5% 이상 발생한 이상반응은 설사, 오심, 두통, 요로감염, 비인두염이었음. 24주차까지 발생한 심각한 이상반응 발생률은 위약군과 신청품군에서 유사하였음.

○ [PALACE2][31] 이전 DMARDs 치료에 실패한 성인 건선성 관절염 환자(n=484)[32]를 대상으로 위약, 신청품 20mg, 신청품 30mg으로 1:1:1 무작위 배정한 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험 결과,

- 16주차의 ACR20 달성률은 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음(20mg군 37.4%, p=0.0002; 30mg군 32.1%, p=0.006; 위약군 18.9%).
- 16주차의 ACR50 달성률, HAQ-DI 감소량, DAS(Disease Activity Score) 감소량 등도 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음.
- 신청품 지속 복용군의 52주차 ACR 20 달성률은 20mg군에서 52.9%, 30mg군에서 52.6%로 나타났으며, 위약군에서 신청품군으로 재배정된 환자군에서도 일관된 결과를 보였음(위약/신청품 20mg군 53.3%, 위약/신청품 30mg군 47.5%).
- 5% 이상 나타난 이상반응은 설사, 오심, 두통, 상기도감염이었으며, 24주까지와 52주까지의 이상반응 발생률은 유사하였음. 52주차까지 이상반응으로 인한 투약중단은 10% 미만이었고 심각한 이상반응은 5%(23/468)에서 나타남.

○ [PALACE3][33] 이전 DMARDs 치료 경험이 있으며 2cm 이상의 건선 병변이 하나 이상 있는 성인 건선성 관절염 환자(n=505)[34]를 대상으로 위약,

---

30) Kavanaugh A et al. Longterm (52-week) results of a phase III randomized, controlled trial of apremilast in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2015;42(3):479-88.

31) Cutolo M et al. A Phase III, Randomized, Controlled Trial of Apremilast in Patients with Psoriatic Arthritis: Results of the PALACE 2 Trial. J Rheumatol. 2016;43:1724-1734.

32) CASPAR criteria에 따른 건선성 관절염 환자로, 발병 기간이 6개월 이상이며, 과거 기존 및 생물학적 DMARDs 치료경험이 있거나, 현재 기존 DMARDs 치료중임에도 압통관절, 부종관절이 각 3개 이상이며, 실패한 DMARDs가 기존 치료제는 3가지 이하이고 TNF alpha 저해제는 1가지 이하인 환자

33) Edwards CJ et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis and current skin involvement: a phase III, randomised, controlled trial (PALACE 3). Ann Rheum Dis 2016;75:1065-1073.

신청품 20mg, 신청품 30mg으로 1:1:1 무작위배정한 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험 결과,

- 16주차의 ACR20 달성률은 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음 (20mg군 28%, p=0.0295; 30mg군 41%, p<0.0001; 위약군 18%).
- 16주차의 HAQ-DI 감소량, DAS-28 감소량, 압통관절수 감소율은 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았으며, ACR50 달성률, ACR70 달성률, 부종관절수 감소율은 유의한 차이가 나타나지 않았음.
- 신청품 지속 복용군의 52주차 ACR20 달성률은 20mg군에서 56%, 30mg군에서 63%로 나타났으며, 위약군에서 신청품군으로 재배정된 환자군에서도 일관된 결과를 보였음(위약/신청품 20mg군 59%, 위약/신청품 30mg군 58%).

○ [PALACE1~3 연장][35] PALACE1,2,3의 환자(n=1,493; 위약군 n=496; 신청품 20mg군 n=500; 신청품 30mg군 n=497)를 대상으로 최대 260주 동안 신청품을 투여한 장기 노출 연구 결과,

- 신청품 30mg군의 52주차 ACR20 달성률은 55.3%였으며, 260주차에 치료를 지속한 환자에서 67.2%가 반응을 나타냈으며, ACR50, AR70 달성률 및 압통관절수, 부종관절수 개선도 지속되었음.
- 260주 이상 노출 시 새로운 안전성 문제는 관찰되지 않았음. 장기 노출 기간 동안 이상반응으로 치료를 중단한 환자는 2.5% 이하였으며, 치료 중단으로 이어진 가장 빈번한 이상반응은 설사, 메스꺼움 두통이었으며 주로 0~52주 동안 보고됨.

○ [ACTIVE][36] 생물학적 DMARD 사용 경험이 없는 성인의 건선성 관절염 환자(n=219)[37]를 대상으로 신청품군과 위약군으로 1:1 무작위배정한 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험 결과,

- 16주차의 ACR20 달성률은 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음 (신청품군 38.2%, 위약군 20.2%, p=0.004).
- 16주차의 DAS-28 감소량, 부종관절 감소율, 압통관절 감소율 등도 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음.
- 신청품 지속 복용군의 52주차 ACR20 달성률은 67.1%로 나타남.

---

34) CASPAR criteria에 따른 건선성 관절염 환자로, 발병 기간이 6개월 이상이며, 기존 치료 경험이 있으나 압통관절, 부종관절이 각 3개 이상이며, 실패한 DMARDs가 기존 치료제는 3가지 이하이고 TNF alpha 저해제는 1가지 이하인 환자

35) Kavanaugh A et al. Long-term experience with apremilast in patients with psoriatic arthritis: 5-year results from a PALACE 1-3 pooled analysis. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):118.

36) Nash P et al. Early and sustained efficacy with apremilast monotherapy in biological-naïve patients with psoriatic arthritis: a phase IIIB, randomised controlled trial (ACTIVE). Ann Rheum Dis. 2018;77(5):690-698.

37) CASPAR criteria에 따른 건선성 관절염 환자로, 발병 기간이 3개월 이상이며 3개 이상의 부종관절과 압통관절이 있는 환자

② 건선

○ **[네트워크 메타분석]**[38] 성인의 중등도-중증 판상 건선 환자에서 건선 치료제의 무작위배정 임상시험을 대상으로 179개의 연구를 선정하여 네트워크 메타분석을 시행한 결과,

- 신청품이 속한 small molecule[39]의 약제 계열별 PASI 75, PASI 90 달성률은 위약보다 유의하게 높았으며, PASI 90 달성률은 TNF-α 억제제와 유의한 차이가 없고 다른 계열의 생물학적 제제보다 유의하게 낮았음. PASI 75 달성률은 생물학적 제제보다 유의하게 낮았음.

	RR(95%CI)	
	PASI 75기준	PASI 90기준
Small molecules vs others		
vs placebo	**5.64(4.78-6.65)**	**9.90(7.32-13.41)**
vs cs agent	1.05(0.85-1.31)	1.33(0.92-1.91)
Biologics vs Small molecules		
Anti IL-17	**2.17(1.80-2.60)**	**2.42(1.76-3.31)**
Anti IL-23	**1.94(1.62-2.34)**	**2.10(1.53-2.88)**
Anti IL-12/23	**1.84(1.52-2.23)**	**1.68(1.21-2.32)**
Anti TNF-α	**1.47(1.23-1.74)**	1.24(0.91-1.67)

- PASI 90 달성률은 신청품이 위약대비 유의하게 높았으며 methotrexate, cyclosporine, etanercept와 유의한 차이가 없었음. Deucravacitinib, adalimumab, ustekinumab, guselkumab, secukinumab, risankizumab, ixekizumab, infliximab과 비교 시 신청품의 PASI 90 달성률은 유의하게 낮았음.

- PASI 75 달성률은 신청품이 위약대비 유의하게 높았으며 cyclosporine과 유의한 차이가 없었음. Methotrexate, etanercept, deucravacitinib, adalimumab, ustekinumab, guselkumab, secukinumab, risankizumab, ixekizumab, infliximab과 비교 시 신청품의 PASI 75 달성률은 유의하게 낮았음.

38) Sbidian E et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023;7:CD011535.

39) Apremilast, deucravacitiniba

	RR(95%CI)	
	PASI 75기준	PASI 90기준
Apremilast vs others		
vs placebo	5.62(4.8-6.6)	9.09(6.97-11.86)
vs fumaric acid	2.18(1.54-3.1)	2.37(1.28-4.37)
vs cyclosporine	-	1.07(0.79-1.46)
Others vs Apremilast		
Infliximab	3.1(1.99-4.82)	5.41(2.18-13.44)
Ixekizumab	2.29(1.9-2.77)	3.01(2.32-3.89)
Risankizumab	2.16(1.79-2.62)	2.88(2.21-3.75)
Secukinumab	2.17(1.81-2.61)	2.65(2.05-3.43)
Guselkumab	2.1(1.7-2.58)	2.44(1.88-3.15)
Ustekinumab	1.88(1.57-2.24)	1.91(1.47-2.47)
Adalimumab	1.72(1.42-2.09)	1.77(1.36-2.31)
Deucravacitinib	1.32(1.1-1.59)	1.54(1.24-1.9)
Etanercept	1.33(1.13-1.56)	1.06(0.83-1.36)
Methotrexate	1.29(1.0-1.67)	1.07(0.73-1.58)
Cyclosporine	1.22(0.98-1.51)	-

- 신청품은 심각한 이상반응 발생에서 위약 및 다른 약제와 유의한 차이가 없었고, 모든 이상반응 발생은 위약보다 높았으나(RR(95%CI) 1.24(1.14-1.34)) 다른 약제와는 유의한 차이가 나타나지 않았음.

○ [ESTEEM1][40] 18세 이상의 중등도-중증 만성 판상 건선 환자[41]로 12주-24주 이내에 생물학적 제제를 사용하지 않은 환자를 대상으로 신청품군(n=562)과 위약군(n=282)으로 2:1로 배정하여 시행한 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조, 3상 임상시험 결과,

- 16주 후 PASI 75 달성률은 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음(신청품군 33.1%, 위약군 5.3%, 차이(95%CI) 27.8%(23.1% -32.5%), p<0.0001).

- 그 외 유효성 평가지표로서, 16주 후 sPGA가 2점 이상 감소하여 0점 또는 1점을 나타낸 환자 비율, 건선 체표면적 감소율, PASI 점수 감소율, PASI 50 달성자 비율, 삶의 질 지수(DLQI, Dermatology Life Quality Index) 감소량, 손톱 건선 지수(NAPSI, NAil Psoriasis Severity Index) 감소율, 두피 건선 평가시 clear 또는 minimal인 환자 비율(Scalp PHysicial Global Assessment(ScPGA) 0 또는 1)에서 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음.

- 신청품군 중 32주차에 PASI 75 반응을 나타낸 환자(n=154)를 신청품군과 위약군으로 재배정하여 20주간 관찰한 결과,

40) Papp K et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). J Am Acad Dermatol. 2015;73(1):37-49.

41) PASI(Psoriasis Area and Severity Index) 점수 12점 이상, 체표면적 10%이상, sPGA(static Physician Global Assessment(0 = clear, 1 = almost clear, 2 = mild, 3 = moderate, 4 = severe)) 3 이상이며 광선치료 또는 전신치료 대상)

- 위약군으로 재배정된 환자 77명 중 64명(83.1%)이 PASI 75 반응을 상실하여 52주차 전에 신청품을 다시 복용함.
- 신청품을 지속적으로 복용한 환자 77명 중 47명(61%)이 52주차에 PASI 75반응을 나타냈으며, 58명(75.3%)에서 70% 이상 개선됨.

○ [ESTEEM2][42] 18세 이상의 중등도-중증 만성 판상 건선 환자[43]로 12주-24주 이내에 생물학적 제제를, 4주 이내에 전신 치료제를 사용하지 않은 환자 대상으로 신청품군(n=274)과 위약군(n=137)으로 2:1 배정하여 관찰한 다기관, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조 3상 임상시험 시험 결과,

- 16주 후 PASI 75 달성률은 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음(신청품군 28.8%, 위약군 5.8%, p<0.001).
  - 그 외 유효성 결과로, sPGA 점수가 2점 이상 감소하여 0또는 1인 환자의 비율, PASI 50 달성률, PASI 90 달성률, PASI 점수 감소율, DLQI 5점 이상 감소 환자 비율, 손톱 건선지수 감소율, 두피 건선 평가 시 clear 또는 minimal인 환자 비율, 손,발바닥 건선 증상이 clear 또는 almost clear(Palmoplantar Psoriasis Physician's Global Assessment (PPPGA) 0또는 1)인 환자 비율 등 또한 신청품군이 위약보다 유의하게 높았음.
- 신청품군 중 32주차에 PASI 50 반응을 나타낸 환자(n=123)를 다시 신청품군과 위약군으로 재배정하여 20주간 관찰한 결과,
  - 신청품을 지속적으로 복용한 환자 61명의 80%는 PASI 50 반응을 유지했고, 32주차에 PASI 75반응을 나타내었던 36명의 2/3가 PASI 75반응을 유지함.
  - 위약군으로 재배정된 환자 62명 중 30명(48%)은 32주차의 PASI 개선을 50% 이상 소실하지 않아 신청품을 재복용하지 않았음.
  - 위약군으로 재배정 된 환자들 중 32명이 PASI 개선을 50% 이상 소실하여 신청품을 재복용 하였으며, 그 중 21명(66%)은 52주차에 PASI 50반응을 다시 나타냄.

○ [ESTEEM1,2 연장][44] ESTEEM1과 ESTEEM2의 결과를 혼합하여 156주 이후의 안전성을 관찰한 결과, 21%의 환자가 약제 복용을 중단하였으나 안전성과 관계된 경우는 많지 않았으며, 받아들여질 수 있는 수준의 안전성과 전반적으로 좋은 내약성을 나타냄[45].

---

42) Paul C et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). Br J Dermatol. 2015;173(6):1387-99.

43) PASI 점수 12점 이상, 체표면적 10%이상, sPGA 3 이상이며 광선치료 또는 전신치료 대상)

44) Crowley J et al. Long-term safety and tolerability of apremilast in patients with psoriasis: Pooled safety analysis for ≥ 156 weeks from 2 phase 3, randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and 2). J Am Acad Dermatol. 2017;77(2):310-317.e1.

○ [LIBERATE][46] 18세 이상의 12개월 이상 중등도-중증의 만성 판상건선[47] 환자로, 1~3종의 전신치료제에 실패 또는 부적합하며 생물학적 제제를 투여 받은 경험이 없는 환자를 대상으로 신청품군(n=83)과 위약군(n=84), etanercept군(n=83)으로 1:1:1 배정[48]하여 수행한 다기관, 이중맹검, 무작위 배정, 3상 임상시험 결과,

- 16주차에 PASI 75 달성률은 신청품군과 etanercept군이 위약군보다 유의하게 높았음(신청품군 39.8%, etanercept군 48.2%, 위약군 11.9%, 신청품과 etanercept 모두 위약과 비교 시 p<0001).
  - 16주차 측정치 비교 시, 신청품군은 위약군에 비해 sPGA가 2점 이상 감소하여 0 또는 1로 나타난 환자 비율, BSA 감소율, PASI 50 달성률, DLQI 감소량, LS-PGA(Lattice System Physician's Global Assessment)가 0또는 1로 나타난 환자 비율이 유의하게 높았음.
- 신청품과 etanercept의 16주차 PASI 75 환자 비율 비교 시 유의한 차이가 나타나지 않았음(p=0.2565).
- 16주 이후 모든 환자는 신청품을 복용하였으며, 52주차에서 PASI 75 반응을 나타낸 환자 비율은 신청품 지속군에서 52.7%, etanercept/신청품 군에서 57.0%, 위약/신청품 군에서 53.4%였음. 신청품 지속군과 etanercept/신청품 군에서 16주차에 나타난 치료적 효과는 대부분 52주에도 유지됨.

---

45) Apremilast demonstrated an acceptable safety profile and was generally well tolerated for 156 weeks.

46) Reich K et al. The efficacy and safety of apremilast, etanercept and placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 52-week results from a phase IIIb, randomized, placebo-controlled trial (LIBERATE). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(3):507-517.

47) PASI 12이상, 체표면적 10%이상, sPGA 3이상

48) 16주차에 위약군 및 etanercept군은 apremilast 30mg BID로 교체 투여함(각 위약/신청품군, etanercept/신청품군).

(5) 학회 의견

○ 관련 학회[49]에 따르면, 신청품은 기존 치료제와 다른 작용기전의 약제로 건선성 관절염에서 기존 DMARDs 이후 효과가 없거나 부작용 등으로 치료를 중단한 환자에게 고려할 수 있으며, 건선에서 기존 치료제에 반응하지 않거나 금기로 사용할 수 없는 경우 선택할 수 있다는 의견임.

- 건선의 경우 etanercept와 비교 시 유의한 차이가 없었으며, 건선 및 건선성 관절염에서 다른 생물학적 제제보다 효과는 다소 떨어지나 생물학적 제제보다 감염의 위험이 적은 등 유리한 안전성 프로파일을 보이며 내약성이 뛰어나 기존 치료에서 안전성 문제가 있는 환자, 경구제 복용을 선호하는 환자들에게 신청품 투여를 고려할 수 있음.

(6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

○ 신청품은 “건선성 관절염(이전 항류마티스(DMARD) 요법에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 활동성 건선성 관절염의 치료) 및 건선(광선치료 및 전신치료 대상 성인 환자의 중등도~중증 판상 건선 치료)”에 허가받은 약제로, 현재 adalimumab, etanercept, infliximab 등이 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

(7) 급여기준 검토결과

○ 약제급여기준 소위원회, 2024년 6월 24일

구 분	세부인정기준 및 방법
[142] Apremilast 경구제 (품명: 오테리아정 등)	1. 각 약제별 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 가. 활동성 및 진행성 건선성 관절염 1) 투여대상 가) 두 가지 종류 이상의 DMARDs로 총 6개월 이상(각 3개월 이상) 치료하였음에도 치료효과가 미흡하거나, 상기 약제들의 부작용 등으로 치료를 중단한 활동성 및 진행성 건선성 관절염 환자로서 다음 조건에 부합하는 경우

49) 대한피부과학회([redacted]), 대한류마티스학회([redacted])

구 분	세부인정기준 및 방법
	- 다 음 - ○ 3개 이상의 압통 관절과 3개 이상의 부종 관절이 존재하여야 하며, 1개월 간격으로 2회 연속 측정한 결과이어야 함. 2) 평가방법 가) 동 약제를 16주간 사용 후 활성 관절수가 최초 투여시점 보다 30% 이상 감소된 경우 추가 6개월간의 사용을 인정함. 나) 이후에는 6개월마다 평가를 하여 첫 6개월째의 평가결과가 유지되면 추가투여를 인정함. 나. 건선 1) 투여대상 6개월 이상 지속되는 만 18세 이상의 만성 중증 판상건선 환자로 가), 나), 다) 또는 가), 나),라)를 충족하는 경우(단, 피부광화학요법(PUVA) 및 중파장자외선(UVB: Ultraviolet B)에 모두 금기인 환자는 가), 나), 다) 조건을 충족하는 경우) - 다 음 - 가) 판상건선이 전체 피부면적(body surface area)의 10% 이상 나) PASI(Psoriasis Area and Severity Index) 10 이상 다) MTX(Methotrexate) 또는 Cyclosporine을 3개월 이상 투여※하였음에도 반응이 없거나 부작용 등으로 치료를 지속할 수 없는 경우 라) 피부광화학요법(PUVA) 또는 중파장자외선(UVB) 치료법으로 3개월 이상 치료하였음에도 반응이 없거나 부작용 등으로 치료를 지속할 수 없는 경우 ※ Methotrexate 또는 Cyclosporine에 부작용이 예상되거나 부작용이 발생하여 치료를 지속할 수 없는 만 18세 이상 성인 판상 건선에 DMF(Dimethyl fumarate)를 투여한 경우도 포함 2) 평가방법 가) 동 약제를 16주간 사용 후 평가하여 PASI가 75%이상 감소한 경우 추가 6개월의 투여를 인정함. 나) 이후에는 지속적으로 6개월마다 평가하여 최초 평가결과가 유지되면 지속적인 투여를 인정함. 2. 종양괴사인자알파저해제(TNF-α inhibitor: Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Golimumab 주사제), 또는 Secukinumab, Ixekizumab, Ustekinumab, Guselkumab, Risankizumab 주사제, Deucravacitinib 경구제에 효과가 없거나 부작용으로 투약을 지속할 수 없는 경우 또는 복약순응도 개선의 필요성이 있는 경우(교체한 약제는 최소 6개월 투여를 유지하도록 권고함)에 동 약제로 교체투여(Switch)를 급여로 인정하며,

구 분	세부인정기준 및 방법
	이 경우에는 교체투여에 대한 투여소견서를 첨부하여야 함. 3. 생물학적제제와의 병용투여는 인정하지 아니함. 4. 장기처방 시 1회 처방기간은 퇴원할 경우 및 외래의 경우에는 최대 30일분까지로 함. 다만, 최초 투약일로부터 24주 이후에 안정된 질병활동도를 보이고 부작용이 없는 환자의 경우 최대 60~90일분까지 인정함.

(8) 제외국 등재 현황

○ 신청품은 A8 국가 약가집 모두에 수재되어 있음.

○ 제외국 평가 결과

① 건선성 관절염

- NICE(2017.02): 권고(PAS, simple discount)
  - PAS에 따라 가격을 인하할 경우 다음의 환자를 대상으로 급여.
    - ✓ 말초 관절중 3개 이상의 압통관절과 3개 이상의 부종관절이 있으며
    - ✓ 단독 또는 복합 요법의 최소 2개의 DMARDs에 적절하지 반응하지 않았을 경우 투약.
    - ✓ 투여 16주 후, PsARC의 4가지 기준 중 2가지 이상에서 개선이 나타나지 않을 경우 투약을 중단함.
  - 건선성 관절염 치료에서 신청품은 위약 대비 유효성이 있었으나, 제약사가 제출한 네트워크 메타분석에서 TNF-α 억제제보다 유효하지 않았음.

- CADTH(2015.12): 권고, 약가인하 조건부
  - 약가를 인하할 경우, DMARD에 금기이거나 부적절한 반응을 보이거나 내약성이 없는 성인 활동성 건선성 관절염 환자를 대상으로 급여.
    - ✓ 신청품은 건선성 관절염 환자 중 DMARD에 적절한 반응을 나타내지 않았으나 생물학적 제제를 투여할 수 없는 환자들에게 잠재적인 역할이 있음.
  - DMARD 실패 환자를 대상으로 BSC와 비교 시, 신청품의 ICUR는 $81,572/QALY로 제출된 가격에서 비용 효과적이지 않음.

- PBAC(2023.3.): 권고하지 않음.
  - PBAC은 이전에 csDMARDs(methotrexate, sulfasalazine 및/또는 leflunomide)에 실패했거나 불충분한 반응을 보였거나 임상적으로 부적절한 환자와, bDMARD/tsDMARD 대상이 아니거나 임상적으로 부적절한 환자의 중증 건선성 관절염 환자에게 apremilast를 권고하지 않음.
  - PBAC은 사용 가능한 치료 옵션으로 치료할 수 없는 중증 건선성 관절염 환자군에서 추가 치료 옵션을 사용함으로써 이익을 얻을 수 있는 가능성이 있음을 인정함. 그러나 PBAC은 제안된 환자 기준이 적절한 환자군을 충분히 식별하지 못했으며, 중증 건선성 관절염 치료에서 apremilast의 비용효과성을 결정할 수 없다고 판단함.

- SMC(2015.05): 권고
  - 최소 두 가지 이전 DMARD 치료에 반응 불충분하거나 내약성이 없는 활동성 건선성 관절염 성인 환자에 사용.

② 건선

- NICE(2016.11): 권고(PAS, simple discount)
  - PAS에 따라 가격을 인하할 경우 급여.
  - Cyclosporine, MTX, PUVA 등의 전신치료에 반응이 없거나 금기이거나 내약성이 없는 만성 판상 건선 환자를 대상으로 다음의 경우에 급여.
    - ✓ PASI 10 이상, DLQI 10이상으로 정의되는 중증인 경우.
    - ✓ 투여 16주 후 평가 시 적절한 반응(PASI 75% 감소/PASI 50% 감소 및 DLQI 5점 감소)이 나타나지 않는 경우 치료 중지.
  - 신청품 사용군과 미사용군을 비교시, 생물학적 제제를 사용하지 않는 경우 신청품은 BSC보다 비용 효과적임. 생물학적 제제를 사용하는 경우의 분석은 결과가 편향되어 있을 수 있어, ICER를 토대로 의사결정하는 것은 바람직하지 않음.
  - 전문가 자문 결과, 신청품은 생물학적 제제보다는 효과가 떨어지므로(less effective) 생물학적 제제를 대체하여 사용되지는 않을 것으로 예상되나, 하나의 치료 옵션으로 고려할 수 있음. 신청품은 주로 경구제를 선호하는 환자 또는 생물학적 제제에 실패하거나 적합하지 않은 환자가 주로 사용할 것으로 예상됨.

- CADTH(2016.10): 권고, 약가인하 조건부
  - 약가를 인하할 경우 아래의 기준으로 권고.
    - ✓ MTX, cyclosporine 등 기존 전신치료제에 부적합한 반응을 보이거나 내약성이 없거나 금기이며
    - ✓ 생물학적제제 투여 대상자이나 생물학적제제에 금기인 경우(특히, 생물학적 제제로 인한 중증 또는 반복적 감염, 만성 B형 간염 또는 활동성 악성 종양) 급여함.
    - ✓ 16주 이후 PASI 75 반응이 나타나지 않으면 치료 중단.
  - SoC와 비교시, 신청품의 ICER는 $105,935/QALY로, $50,000 이하의 ICER를 얻기 위해서는 50% 이상의 약가 인하가 필요함.
  - 현재의 임상 근거를 토대로 신청품은 methotrexate와 비교시 비용효과성이 열등하였음(dominated, less effective and more costly).

- PBAC(2023.11): 권고
  - 2020년 7월 PBAC 회의에서, apremilast는 methotrexate 치료에 실패했거나 금기이거나 내약성이 없는 환자의 중증 만성 판상 건선(CPP)에 권고되었으며, 2021년 1월에 PBS 등재됨.

- SMC(2015.05): 권고
  - cyclosporine, MTX, PUVA 등의 전신치료에 반응이 없거나 금기이거나 내약성이 없는 중등도-중증 만성 판상 건선 성인 환자의 치료.
  - 전신치료 실패 후 생물학적 제제 사용 전, 신청품을 사용한 군과 사용하지 않은 군을 비교한 경제성평가에서, 신청품 사용군이 우세한(dominated, more effective and less costly) 결과를 나타냄.