



건선·건선성관절염·강직성척추염의 새 강자 등극 코센티스

저자 최병철

약학정보원 학술자문위원

머리말

노바티스의 코센티스(Cosentyx®), 성분명 : secukinumab)는 interleukin-17A(IL-17A)를 억제하는 단클론항체(monoclonal antibody, mab제제) 의약품으로 국내에서 2015년 9월 ‘성인에서 중등도에서 중증의 판상 건선 치료’에 승인받았고, 추가하여 2016년 2월 ‘활동성 건선성 관절염을 가진 성인 환자의 치료’와 ‘활동성 강직성 척추염을 가진 성인 환자의 치료’에도 승인받았다.



Cosentyx® secukinumab Injection

건선·건선성관절염·강직성척추염은 일종의 자가면역질환으로 현재 국내에서 건선성관절염·강직성척추염은 희귀난치성질환으로 지정되어 있다. 그 중 강직성척추염은 의료비 지원 대상이고, 건선성관절염과 전신농포건선은 미지원 대상이다.

현재 중증 건선에 사용하는 약제로 anti-TNF제(infliximab, adalimumab, etanercept)와 anti-IL제 ustekinumab이 있고, 건선성 관절염에 사용하는 약제로 anti-TNF제(infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab)와 anti-IL제(ustekinumab)가 있고, 강직성 척추염에 사용하는 약제로는 anti-TNF제(infliximab, adalimumab, etanercept)가 있으며 anti-IL제는 없다.

본 약제는 Th17의 하부산물인 IL-17A에 선택적으로 작용하여, 이를 중화시키는 fully human IgG1 monoclonal antibody이다. IL-17A는 염증반응과 세포분화에 관여하는 cytokine으로 건선(psoriasis) 외에도 건선성관절염(psoriatic arthritis), 강직성척추염(ankylosing spondylitis) 등 다른 면역질환의 원인으로도 꼽

하고 있다.

본 약제는 IL-17A를 억제하는 anti-IL제로써, 건선·건선성관절염·강직성척추염에 최초로 승인되었다. 특히 건선과 건선성관절염뿐만 아니라, 강직성척추염 환자에서 높게 나타나는 IL-17A 염증유발 단백질을 억제함이 밝혀졌다. 따라서 현재 판상 건선과 건선성관절염에 사용하고 있는 최초의 anti-IL제인 ustekinumab과 본 약제와의 경쟁에서 어떤 약제가 임상에서 더 선호될지 주목된다.

건선·건선성관절염·강직성척추염은 어떤 질환인가?

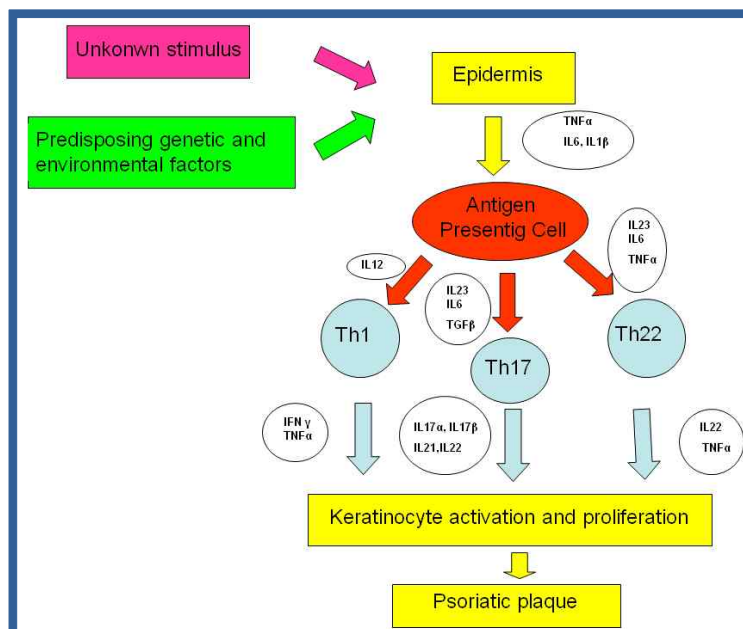
▲건선(psoriasis)

건선은 피부의 각질세포가 너무 빨리 증식되어 각질층이 비정상적으로 두꺼워지는 만성 염증성 피부질환으로 면역체계가 피부를 외부물질로 오인, 공격하는 일종의 자가면역질환으로 믿고 있다. 특히 피부에 경계가 뚜렷하고 크기가 다양한 붉은색 구진이나 발진이 반복적으로 발생한다.

따라서 건선의 정확한 발병 원인은 확실하지 않지만, 비정상적으로 T면역세포의 활동성 증가에 의한 과도한 면역 물질이 피부의 각질세포를 자극해 각질세포의 과도한 증식과 염증을 일으키는 것으로 알려져 있다.

그 중 판상 건선(plaque psoriasis)은 가장 흔한 형태의 건선으로 건선환자의 80%를 차지한다. 특징적으로 팔꿈치, 무릎, 두피 등 피부의 어느 부위에서든 나타날 수 있는데, 처음에 작은 붉은 점으로 나타나 점차 커져서 눈에 잘 띄는 붉게 솟아오른 판과 같은 모양으로 변한다. 이 반점들은 벗겨지기 쉽고 은백색의 껍질이 쌓인 죽은 각질세포(인설)들로 덮여 있고, 인설들은 피부로부터 느슨해 끊임없이 떨어지며, 환부는 매우 건조하고, 통증 및 가려움과 피부가 갈라지는 증상을 나타낸다.

판상 건선은 여러 인자에 표피가 자극을 받으면 항원제시세포(antigen presenting cell, APC)에서 Th1, Th17, Th22를 생성시켜 각질세포를 활성화 및 증식시켜 경로를 이루게 되면서 발생한다.



Pathogenesis of Psoriasis(출처 ; <http://www.researchpub.org/journal/iti/iti.html>)

▲건선성관절염(psoriatic arthritis, PsA)

건선성관절염은 건선이 있는 환자에서 발생하는 관절염으로 처음에는 류마티스성 관절염이나 척추염의 한 변형이라고 생각하였다. 그러나 1950년대 이후 건선성관절염은 류마티스성 인자 음성, HLA B27 양성, 부착부염(enthesitis)과 척추염 등을 나타내고 류마티스성 결절이 동반하지 않으므로 류마티스성 관절염과 다른 독립된 질환으로 간주되고 있다.

따라서 건선성 관절염은 건선 환자에서 생기는 인대, 건, 근막, 척추 및 말초관절의 자가면역성질환으로, 피부 또는 조갑의 건선이 동반된 염증성 관절염이다.

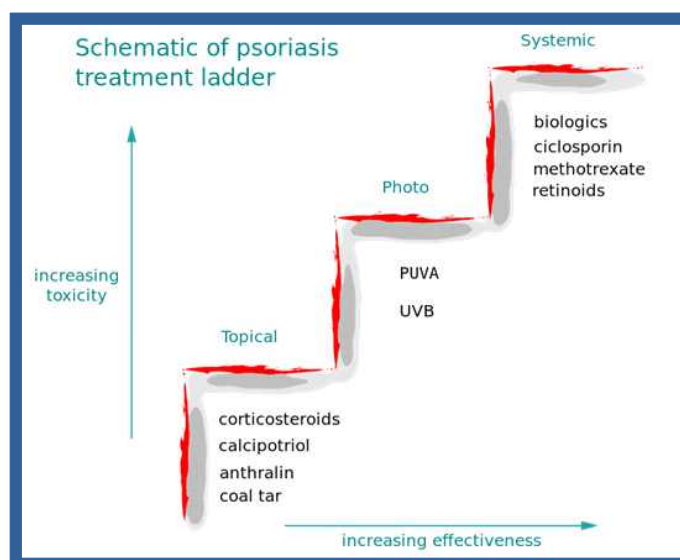
▲강직성척추염(ankylosing spondylitis, AS)

강직성척추염은 척추의 인대나 힘줄에 만성 염증이 발생하면서 등과 허리가 서서히 굳어지는 척추관절병증(spondyloarthritis)이다. 척추관절병증은 혈청 류마티스성 인자 음성이면서, 척추염 및 천장관절염(sacroilitis), 비대칭적 말초 관절염, 건이나 인대가 뼈에 붙는 부위의 염증인 부착부염(enthesitis), 관절 외 증상으로 염증성 안질환이나 피부점막 병변을 동반하는 등의 특징을 가지고 있다.

건선·건선성관절염·강직성척추염의 약물치료는 어떻게 하는가?

▲건선

건선의 치료에는 크게 국소치료(topical therapy), 전신치료(systemic therapy)가 있으며, 건선의 병인에 근거하여 생물학제제(anti-TNF제, anti-IL제)들이 개발되었다. 그 외에 효과는 높이고 부작용은 감소시키는 복합요법이 있고, 각종 치료법을 순환하며 사용하는 순환요법이 있다. 그러나 이들 치료법들은 모두 장·단점을 가지고 있으므로 환자의 여러 면을 고려하여 치료방법, 시기 등을 적절히 잘 선택하여야한다



Schematic of Psoriasis Treatment Ladder

PASI(Psoriasis Area and Severity Index)는 병변의 침범면적과 병변의 중증도(intensity)를 결합시킨 일종의 복합지수(composite index)이다. 1978년 'Dermologica'에서 처음 건선 중증도 평가방법이 소개되었다. PASI는 건선 병변의 붉어짐, 인설(각질), 두께의 분포범위를 계산하여 건선 침범부위 심각성 정도를 측정하는 지표로 치료제의 효능을 평가하는 척도이다.

구성은 개별의 병변의 중증도를 흉반, 두께 및 인설의 3개 분야로 나누어 각각 0-4단계까지 5단계로 구분하고, 병변의 침범면적을 6단계로 구분하여 각각에 할당된 가중치를 합산하는 방식을 택하고 있다. 따라서 PASI 점수는 0-72까지 나올 수 있다.

PASI(Psoriasis Area and Severity Index)

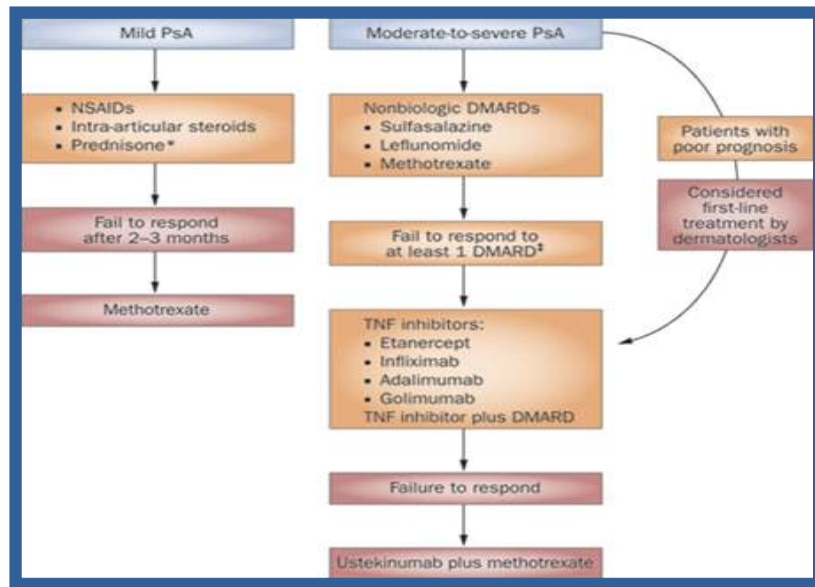
Degree of severity (per body region)	Values given
No symptoms	0
Slight	1
Moderate	2
Marked	3
Very Marked	4
Surface area involved	Values given
Less than 10%	1
10 - 29%	2
30 - 49%	3
50 - 69%	4
70 - 89%	5
More than 90%	6

$$PASI=0.1(Eh+Ih+Dh)+0.2(Eu+Iu+Du)+0.3(Et+It+Dt)+0.4(El+Il+Dl)$$
 E:erythema, I:infiltration D:desquamation h:head, u:upper limbs, t:trunk, l:lower limbs
 (Cited from Dermatologica 1978;157:238)

▲건선성 관절염

건선성 관절염의 일반적인 치료원칙은 경도의 관절염만 있는 경우 비스테로이드성 항염제(NSAID) 또는 관절 내 스테로이드 주사(intra-articular steroid)로 먼저 시작하고, NSAID에 반응하지 않거나 처음부터 다발성 관절염이나 골미란을 동반한 심한 관절염이 있을 경우 non-biologic DMARDs를 사용한다.

약물요법으로 methotrexate나 sulfasalazine을 우선적으로 선택하며, 이들 약제로 3개월 이상 치료하여도 호전이 없을 경우 leflunomide 또는 cyclosporine 단독, 또는 methotrexate와 병용한다. 이와 같이 적극적인 DMARD 치료를 6개월 이상 시행함에도 불구하고 활동성의 관절염이 있을 경우 TNF inhibitor(anti-TNF제)의 사용을 고려한다.



Management of Psoriatic Arthritis (출처: www.nature.com)

▲강직성 척추염

강직성 척추염의 치료에 있어 주로 NSAID를 사용하고, DMARD와 스테로이드제는 효과가 크지 않았기 때문에 조기 진단을 하여도 치료 방향 결정에 큰 도움을 주지 못한다. 최근 anti-TNF제가 등장하면서 과거에 비해 획기적인 치료효과를 보여주고 있다.

건선·건선성관절염·강직성척추염에 어떤 약제를 사용하는가?

■국소치료(topical therapy)

건선의 경증의 치료로 흔히 선택되는 방법으로 외용제(연고나 크림, 또는 로션제 등의 국소용제를 환부에 바르는 방법) 사용과 광 치료법 및 광화학 치료법이 있다.

▲외용제

외용제는 건선 환자의 필수 치료제로 건선의 증상 조절에 가장 먼저, 그리고 가장 많이 사용된다. 특히 경증 건선은 외용제 단독으로도 좋은 효과를 보는 경우가 많은데, 소화 장애나 간, 신장 장애 등 전신 질환이 있는 환자에서 더욱 그러하다. 외용제로 스테로이드, anthralin, tar제, 비타민 D 유도체(calcipotriol, calcitriol), 비타민 A 유도체(tazarotene) 등이 있다. 그 외 salicylic acid와 같은 각질용해제(keratolytics)와 피부연화제(emollients)도 사용된다.

▲광 치료법 및 광화학 치료법

건선 치료에서 외용제가 필수적이지만, 건선이 전신에 퍼져 있는 경우 광 치료법 및 광화학 치료법이 사용된다. 광 치료법은 자외선 B(UVB)를 방출하는 인공 등(light)을 만들어 환부에 쬐이는 방법이다. 광화학 치료법

은 광감작 약제를 복용하고 자외선 A(UVA)를 쬐이는 방법이다.

■전신치료

▲Retinoid(건선에만 사용)

Retinoid는 비타민 A와 자연 또는 합성 비타민 A 유도체를 총칭한다. 비타민 A의 합성 유도체는 1960년대 후반부터 본격적으로 개발되기 시작하였으며, 현재 임상에서 사용 중인 합성유도체는 tretinoin(all-trans-retinoic acid), isotretinoin, etretinate, acitretin 등 4가지이다. Etretinate는 1972년에 처음 합성되었고, 80년대 후반에는 acitretin이 합성되었으며 건선 치료 효과가 입증되었다.

Retinoid의 주요 작용기전은 DNA의 합성을 억제하여 세포의 증식을 억제하고 분화를 조절한다. 또한 항염증 작용을 일으키며, 호중구의 표피이동 억제, 호중구의 활성 억제와 화학주성을 억제한다.

Retinoid는 태아 기형을 유발할 수 있으므로 임신부와 수유중인 여성은 절대로 해당 약제를 복용해서는 안 되며, 임신 가능성이 있는 여성 역시 주의하여야 한다. 또한 일시적으로 콜레스테롤 및 중성지방 수치가 증가할 수 있으므로 고지혈증 및 지방 대사 관련 질환자도 주의하여야 한다.

▲비스테로이드성 항염제(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)

건선성 관절염의 경우 보통 비선택성 NSAID 또는 선택성 COX-2 억제제로 시작하는데, 말초관절염과 척추염 모두에 효과적이다. 강직성 척추염의 경우 NSAID의 지속 투여가 질병의 진행을 방지하는데 유효하지만 비활동성인 환자의 지속 투여여부는 아직까지 결론이 없는 상태이며, 염증성 장질환이 동반된 경우에는 NSAID 사용을 주의하여야 한다.

▲스테로이드제

건선성관절염의 경우, 국소 스테로이드 주사는 말초 관절염이나 통증이 있는 골부착염에 도움이 되는 것으로 되어 있으나 전신 스테로이드의 투여는 추천되지 않는다.

▲면역억제제

•Cyclosporine

1979년 처음으로 cyclosporine의 건선 치료 효과가 보고되었다. 최근 T면역세포 활성화에 의해서 결국 각질 형성세포의 증식이 일어나게 된다는 면역학적 병인론이 대두되고 있다.

본 약제는 T면역세포 활성을 억제하는 기능이 있으며, 건선에 사용하는 경우 저용량으로 치료 효과를 기대할 수 있고, 약제의 용량을 줄임으로써 부작용 발생 위험을 줄일 수 있다.

▲Disease modifying antirheumatic drug(DMARD)

DMARD는 주로 NSAID에 반응하지 않을 경우에 사용된다. 또한 초기에 다발성 관절염으로 발현하는 환자의 경우에도 DMARD를 조기에 시작하는 것이 유리하다. DMARD는 관절의 변형이나 방사선 검사 상 골미란과

같은 중증 관절염의 증거가 있는 경우에는 반드시 사용하여야 한다.

건선성 관절염에 사용하는 약제로 methotrexate sulfasalazine, cyclosporine, leflunomide 등이 있다. 그러나 이들 전통적인 DMARD가 단기적으로 관절의 염증을 감소시키는 것은 확인이 되었으나 이들 약제가 장기적으로 관절파괴를 지연시키는지에 대한 증거는 아직 없다.

•Methotrexate(MTX)

Methotrexate는 retinoid와 PUVA(Psoralen + UVA) 요법이 소개되기 전 중증 건선, 박탈성 건선, 전신성 농포성 건선 등에 거의 40년간 중증 건선의 치료제로 사용되어 왔다.

본 약제는 DNA 합성에 필수적인 Dihydrofolate reductase를 억제하여 DNA 합성을 억제하며 그 결과 세포 주기의 S-phase를 억제하게 되므로 건선에서 증가되어 있는 각질형성세포의 증식을 억제한다.

본 약제는 건선성 관절염에 제 임상에서 가장 많이 사용되지만, 강직성척추염에서는 현재까지 충분한 임상 근거가 없고, ASAS(Assessment of Spondyloarthritis International Society) 권고 사항에서도 추천되지 않고 있다.

본 약제는 간 독성, 신 독성 부작용을 유발할 수 있으므로 간 장애, 신 장애가 있는 환자들은 주의하여야 하며, 임신부나 임신 계획이 있는 여성 모두 복용이 금기이다. 임신 계획이 있는 남성도 3개월 전부터는 복용을 중단해야 한다.

•Sulfasalazine

Sulfasalazine은 건선성관절염을 포함한 혈청 음성 척추관절병증의 척추 외 관절염에 효과적이며, 특히 건선성관절염의 피부증상도 호전시킨다. 강직성 척추염의 경우 염증성 요통의 치료에 권장되지 않고, 말초 관절염이 동반된 경우에만 추천된다.

본 약제는 위장관계 부작용 등으로 중단하는 경우가 흔하다. 백혈구 감소증과 sulfa제의 과민반응이 나타날 수 있다.

•Leflunomide

Leflunomide는 건선성관절염의 경우 methotrexate에 반응이 없는 환자들에게 추천된다. 하지만 강직성척추염의 경우 추천하지 않는다.

▲생물학적제제(biologics)

생물학적제제는 피부 또는 근육에 주사하거나 점적하는 치료법으로, 다른 치료법으로는 T면역세포의 면역 매개 물질인 TNF-α를 억제하는 anti-TNF제와 interleukin을 억제하는 anti-IL제가 있다.

국내 승인 생물학적제제의 기전 및 적응증별 현황

TNF-α inhibitor				IL-12/23 inhibitor	IL-17A inhibitor
infliximab 레미케이드주	adalimumab 휴미라주	etanercept 엔브렐주	golimumab 심퍼니주	ustekinumab 스텔라라주	secukinumab 코센틱스주
건선	건선	건선	-	판상 건선	판상 건선
건선성관절염	건선성관절염	건선성관절염	건선성관절염	건선성관절염	건선성관절염
강직성척추염	강직성척추염	강직성척추염	강직성척추염	-	강직성척추염

▲Anti-TNF

지난 10년간 anti-TNF제(또는 TNF 단클론 항체)를 이용한 류마티스 관절염의 치료는 눈부시게 발전하였다. 이에 따라 단클론 항체는 키메릭 항체(chimeric antibody)에서 완전 인간형 항체(fully human antibody)로 발전하면서 면역반응을 최소화 시켰다. 단클론 항체는 염증성 cytokine 또는 cytokine 수용체를 표적으로 중화시키거나 공동자극(co-stimulation) 분자를 억제하여 세포용해(cytolysis), 세포사멸(apoptosis)을 유도한다. 현재까지 보고되어 있는 anti-TNF제의 부작용은 약제에 따라 차이가 있으나 잠복결핵의 재활성화, 중증 감염 및 기회 감염의 증가, 탈수초성 신경질환, 주사부위 홍반, 두드러기, 소양증, 루푸스양 피부질환, 건선양 피부질환 등이 있다.

•Infliximab(레미케이드, Remicade®)

Infliximab은 가장 먼저 개발된 TNF- α 에 대한 키메라 단일클론항체로 반복적으로 장기간 투여할 경우 약제에 대한 항체가 생성되어 효과가 감소할 수 있다.

•Adalimumab(휴미라, Humira®)

Adalimumab은 TNF- α 에 대한 재조합 인간형 IgG1 단클론성 항체로 항체의 constant 및 variable region 모두가 인간 단백질로 이루어져 있다.

•Etanercept(엔브렐주, Enbrel®)

TNF- α 의 수용체에는 I형(p55)과 II형(p75)이 있는데, 세포외 영역(extracellular domain) 부분이 떨어져 나간 가용성 TNF 수용체(soluble TNF receptor, sTNFR)는 TNF- α 의 자연적인 억제 물질이 된다. Etanercept는 sTNFR(p75)와 인간 IgG1을 합친 약제로 반감기와 친화력을 증가시킨다.

본 약제는 TNF와 결합하여 직접적으로 TNF의 작용을 억제하는 것 이외에도 유착 물질(adhesion molecule)의 발현, 기질 금속단백분해효소-3(matrix metalloproteinase-3, MMP-3) 농도 및 각종 cytokine 농도 등을 조절하는 과정에도 관여한다.

•Golimumab(심퍼니, Symponi®)

Golimumab은 TNF- α 에 대한 재조합 인간형 IgG1 단클론성 항체이다.

▲Anti-IL제

Anti-IL제에는 IL-12/23 억제제로 ustekinumab(스텔라라, Stelara®)가 있고, IL-17A 억제제로 secukinumab, ixekizumab 및 brodalumab이 있다. IL-17A 억제제 중 secukinumab과 ixekizumab은 IL-17A를 중화시키는 작용을 하고 brodalumab은 IL-17A를 차단하는 작용을 하는데, ixekizumab과 brodalumab은 아직 국내에 소개되지 않았다.

코센티스는 언제 어떻게 승인되었나?

노바티스의 코센티스(Cosentyx®, 성분명: secukinumab) 주사, 센소레디(sensoready)펜, 프리필드시린지 등

3가지 제형은 IL-17A를 억제하는 단클론 항체(monoclonal antibody) 의약품으로, 2015년 1월 미 FDA에서 ‘중등도에서 중증의 판상 건선’, 11월 유럽 EMA에서 ‘건선성관절염과 강직성척추염’ 치료에 승인되었다. 이후 2016년 2월 미 FDA에서 ‘건선성관절염과 강직성척추염’ 치료에도 승인되었다.

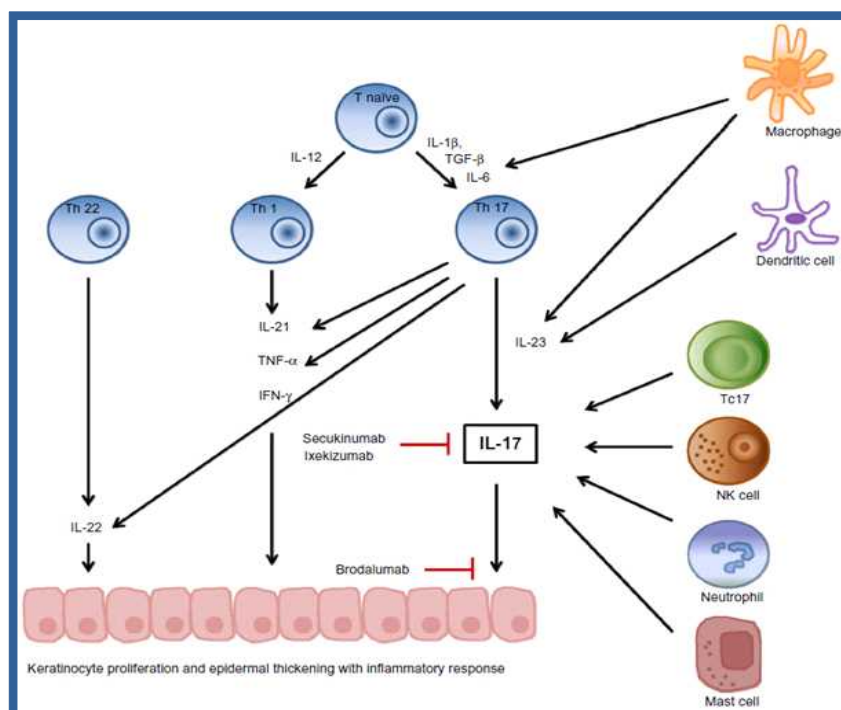
국내에서는 2015년 9월 ‘판상 건선’(광선요법 또는 전신치료요법(생물학적 요법 포함)을 필요로 하는 성인에서 중등도에서 중증의 판상 건선 치료)에 승인받았고, 추가하여 2016년 2월 ‘건선성관절염’(기존 DMARD 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성건선성 관절염을 가진 성인 환자의 치료. 이 약은 단독 또는 메토트렉세이트와 함께 투여할 수 있다)과 ‘강직성척추염’(기존 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성 강직성 척추염을 가진 성인 환자의 치료)에도 승인받았다.

코센틱스는 어떤 기전을 가지고 있나?

IL-17은 전염증성(pro-inflammatory) cytokine으로 IL-17A부터 IL-17F까지 6가지 종류가 있는데, 이들은 IL-17A 부터 IL-17E 까지 5개 수용체에 결합하며, 그 중 IL-17A가 전형적인 타입(prototype)이다. T면역세포인 naïve CD4+(T naïve)는 TGF-β(transforming growth factor), IL-6 그리고 IL-1β의 존재 하에 Th17를 분화시키고, Th17세포는 IL-17 cytokine을 생성한다. 이때 IL-17의 생존과 활성화는 IL-23에 의해 조절된다.

T면역세포에서 분화된 Th17에서 생성된 IL-17A는 IL-17A 수용체에 결합하여 각질형성세포(keratinocyte, KC)를 과분화시키고 건선 병변을 두껍게 한다.

코센틱스는 염증성 IL-17A를 중화시켜 병변의 각질화를 억제하는 작용을 한다.



Interleukin(IL)-17 in the Pathogenesis of Psoriasis, and Targets for Brodalumab, Secukinumab, and Ixekizumab (출처: www.dovepress.com)

코센틱스는 어떤 임상연구가 진행되었나?

▲건선

•FIXTURE study

중등증 및 중증의 판상 건선환자[코센틱스 300mg(n=327), 150mg(n=327), etanercept 50mg(n=326) 그리고 placebo(n=326)]를 대상으로 12주후 PASI 75(75% 개선)의 환자 반응률을 평가지표로 한 3상 임상시험을 진행하였다.

연구결과, 코센틱스 300mg 77.1%, 150mg 67.0%, etanercept 50mg 44.0% 그리고 placebo 4.9%로 나타났다. 따라서 코센틱스는 anti-TNF제인 etanercept(엔브렐)보다 우월하였다.

•CLEAR study

중등증 및 중증의 판상 건선환자[코센틱스 300mg(n=337), ustekinumab(n=339)]를 대상으로 16주 후 PASI 90(90% 개선)의 환자 반응률을 평가지료로 한 3상 후기 임상시험을 진행하였다.

연구결과, 코센틱스 300mg 79.0%, anti-IL제인 ustekinumab 57.6%로, 약 21% 우월한 결과를 보였으며, 안전성 프로파일에서도 차이가 없었다.

▲건선성 관절염

•FUTURE 2 study

기존 DMARD 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 활동성 건선성 관절염 환자[코센틱스 300mg(n=100), 150mg(n=100), 75mg(n=99), 그리고 placebo(n=98)]를 대상으로 24주후 적어도 American College of Rheumatology(ACR) 20(20% 개선)의 환자 반응률을 평가지표로 한 임상연구를 진행하였다.

연구결과, 코센틱스 300mg의 경우 54%(odds ratio versus placebo 6.81, 95% CI 3.42-13.56; $p < 0.0001$), 150mg의 경우 51%(6.52, 3.25-13.08; $p < 0.0001$), 75mg의 경우 29%, placebo 15%로 나타났다. 따라서 고용량일수록 증상이 호전되는 것으로 예상된다.

▲강직성 척추염

•MEASURE 1 study

기존의 치료제인 anti-TNF제에 반응이 없는 활동성 강직성 척추염 환자[코센틱스 150mg(n=125), 75mg(n=124), 그리고 placebo(n=122)]를 대상으로 16주 후 Assessment of Spondyloarthritis International Society(ASAS) 20(20% 개선)의 환자 반응률을 평가지표로 한 임상연구를 진행하였다.

연구결과, 코센틱스 150mg의 경우 61%, 75mg의 경우 60%, 그리고 placebo 29%($P < 0.001$ for both comparisons with placebo)로 나타났다. 따라서 코센틱스를 가장 높은 용량(150mg)으로 투여된 환자들에서 61%가 요통, 아침 강직(morning stiffness), 일상생활 장애 등 증상이 최소한 20% 이상 호전된 것으로 나타났다.

•MEASURE 2 study

기존의 치료제인 anti-TNF제에 반응이 없는 활동성 강직성 척추염 환자[코센티스 150mg(n=72), 75mg(n=73), 그리고 placebo(n=74)]를 대상으로 16주 후 Assessment of Spondyloarthritis International Society(ASAS) 20(20% 개선)의 환자 반응률을 평가지표로 한 임상연구를 진행하였다.

연구 결과, 코센티스 150mg의 경우 61%, 75mg의 경우 41%, 그리고 placebo 28% (P<0.001 for the 150mg dose and P = 0.10 for the 75mg dose)로 나타났다. 이로서, 코센티스가 강직성척추염 환자, 특히 그 중에서도 기존의 치료제인 anti-TNF제에 반응이 없는 환자에게 사용이 가능하다는 점을 증명하였다.

결론

코센티스는 anti-IL제 중 IL-17를 억제하는 항건선약으로 건선과 건선성관절염뿐만 아니라 강직성척추염에도 사용할 수 있다.

본 약제는 anti-IL제 중 IL-12/23을 억제하는 ustekinumab과 달리 강직성척추염에 사용할 수 있는 유일한 anti-IL제라는 강점을 가지고 있고, 건선의 경우 ustekinumab 보다 우월하다는 임상연구가 있다.

하지만 ustekinumab은 3달에 한 번 주사하지만 코센티스는 처음 3~4주 투여 이후 한 달에 한 번 투여해야 하기 때문에 보다 자주 투여해야 한다는 점은 용법상 단점이 된다.

또한 ustekinumab은 치료 경험이 있는 중등도 이상 건선 환자를 대상으로 5년간 추적한 결과, 장기간 투여 하거나 고용량을 사용해도 중대한 감염, 암, 심혈관계질환 등 중대한 이상반응 발생 위험이 증가하지 않은 것으로 나타났다.

따라서 본 약제도 좀 더 장기간의 연구에서 안전성 프로파일에 대한 임상연구가 더 필요하고, 이는 앞으로 소개될 다른 IL-17 억제제인 brodalumab, ixekizumab 등과의 비교에도 도움이 될 것이라 사료된다.

참고자료

식약처 허가사항

Hanyang Medical Reviews Vol. 32, No. 2, 2012

Journal of the Korean Society for Psoriasis Vol. 4, No. 1, 1-5, 2007

Journal of the Korean Society for Psoriasis Vol. 4, No. 1, 11-15, 2007

기타 인터넷자료