



## ‘올루미언트’, 류마티스 관절염부터 아토피 피부염까지 치료 영역 확대

류마티스 관절염 치료 환자 대상 최대 9.3년 장기 안전성 결과 확인

아토피 피부염 환자 대상 빠른 가려움증 완화 이점

올루미엔트(성분명 바리시티닙)는 2021년 5월 JAK 억제제 중 최초로 중등증 내지 중증 아토피 피부염 치료제로 국내 허가받은 치료제다. 아토피 피부염 허가 이전에는 류마티스 관절염 환자들을 대상으로 2017년 12월 허가, 2018년 11월 건강보험 급여 약제로 사용되었다. 이어 2022년 5월 아토피 피부염 환자들도 올루미엔트 치료 시 건강보험 급여 혜택을 받을 수 있게 되었다. 올루미엔트의 이러한 허가 및 급여는 류마티스 관절염 및 아토피 피부염 환자들을 대상으로 진행된 여러 임상연구에 근거로 진행됐다. 또한 올루미엔트는 최근 기존 임상연구들에 참여한 류마티스 관절염 환자에 대한 추적 연구 분석을 통해 최대 9.3년의 장기 안전성 결과를 확인했다.

### 류마티스 관절염 임상연구

#### RA-BEAM 연구

RA-BEAM은 류마티스 관절염 환자를 대상으로 올루미엔트의 유효성 및 안전성을 평가한 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검 3상 임상연구로, 메토티렉세이트(이하 MTX)에 충분한 반응을 보이지 않은 류마티스 관절염 환자 1,307명은 위약, 올루미엔트(4mg, qd), 아달리무맙(40mg, q2w) 투여군에 각각 3:3:2 비율로 무작위 할당되었다. 연구 결과, 올루미엔트+MTX 병용요법군에서 12주차 ACR20(류마티스 관절염 증상 20% 개선) 도달 환자의 비율이 70%로 아달리무맙 투여군 61%( $p=0.014$ ), 위약군

40%( $p<0.001$ ) 대비 통계적으로 유의하게 높았다. 이를 통해 올루미엔트는 MTX에 충분한 반응을 보이지 않는 류마티스 관절염 환자에게 위약뿐 아니라 TNF- $\alpha$  억제제인 아달리무맙보다도 유의미한 임상적 개선을 확인했다.

또한 RA-BEAM 후속 연구에서 확인된 환자성과보고(patient reported outcome, 이하 PRO)도 주목할만하다. 각 치료제를 투여받은 환자들이 치료에 대해 주관적으로 평가한 PRO 연구에서도 올루미엔트는 아달리무맙 대비 유의미한 개선 효과를 보였다. PRO 연구의 평가 지표였던 치료 52주차 시점의 통증 개선 정도에서 올루미엔트 투여군은 36.1 감소해 아달리무맙 투여군(30.3 감소) 대비 통계적으로 유의하게 개선한 것으로 나타났다( $p\leq 0.001$ ). 또한 치료 12주차의 올루미엔트 투여군에서 신체 기능 평가, 조조강직 지속 시간 및 강도, 통증, 극심한 피로감 등 삶의 질과 관련된 지표에서 위약 및 아달리무맙 대비 모두 통계적 유의성이 확인됐다.

#### All-bari-RA 연구

All-bari-RA는 올루미엔트로 치료받은 류마티스 관절염 환자를 최대 9.3년 장기 추적한 연구로 지난 2021년 11월 미국류마티스학회 학술대회(American College of Rheumatology)에서 발표됐다. All-bari-RA 연구에는 올루미엔트의 1b, 2, 3상 임상연구 9건과 장기 연장 연구 1건 등 총 10건의 연구 데이터가 통

합 분석됐다. 연구 대상 환자는 올루미엔트 처방 환자 3,770명이었다. 연구 결과, 새롭게 보고된 안전성 징후는 없었으며, 올루미엔트 용량(2mg, 4mg)에 따른 이상반응 발생률 차이는 확인할 수 없었다. 전반적인 안전성 프로파일은 이전에 보고된 내용과 유사하게 나타났다.

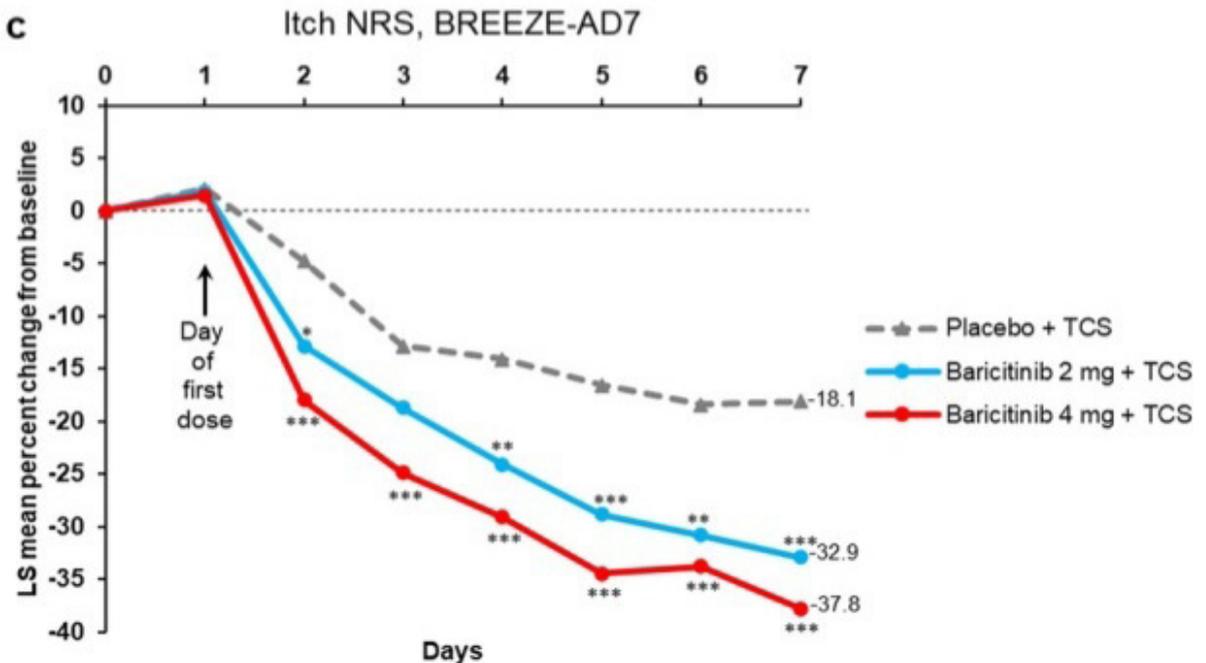
### 아토피 피부염 임상연구

BREEZE-AD1,2,7은 아토피 피부염 환자를 대상으로 올루미엔트의 유효성 및 안전성을 평가한 다국가, 다기관, 무작위 배정, 이중맹검, 위약 대조 3상 임상연구다.

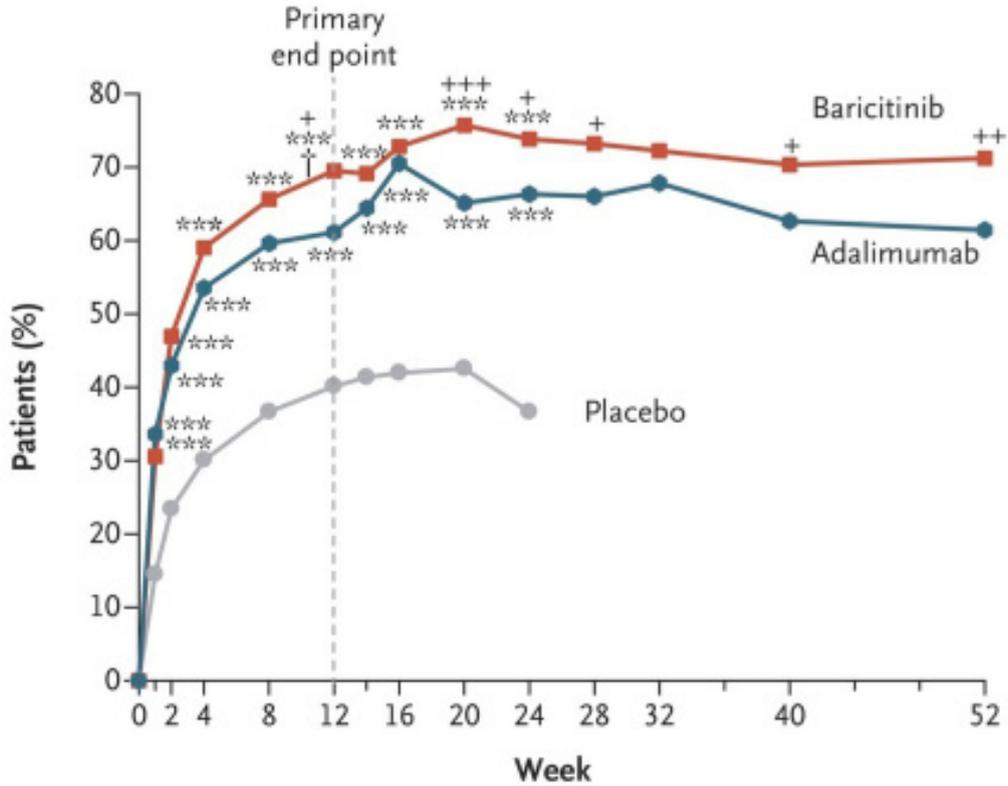
### BREEZE-AD7 연구

BREEZE-AD7 연구는 아토피 피부염 표준 요법인 국소 코르티코스테로이드 (Topical Corticosteroid, 이하 TCS)에

불충분한 반응을 보인 중등증 내지 중증 아토피 피부염 성인 환자 329명을 대상으로 진행됐으며, 올루미엔트(2, 4mg)+TCS 병용요법과 위약+TCS 병용요법을 비교 분석했다. 연구 결과, 올루미엔트(4mg)+TCS 병용 투여군의 16주차 아토피 피부염 평가지수(이하 vIGA-AD) 0 또는 1(피부 증상의 깨끗함 또는 거의 깨끗함 달성) 도달 환자 비율은 31%로 위약군(15%) 대비 2배 이상 높았다 (p=0.004). 2차 평가 지표인 EASI75(습진중증도평가지수 기저치 대비 75% 이상 개선) 도달 비율도 올루미엔트(4mg)는 위약과 유의한 차이를 보이며 개선 효과를 확인했다(올루미엔트4mg 투여군 48%, 위약 투여군 23%, p<0.001). BREEZE-AD7 임상연구에서 안전성 프로파일은 올루미엔트에 대한 이전 연구들과 일관되게 나타났다.



**A ACR20 Response**



**BREEZE-AD1,2연구**

BREEZE-AD1, 2 연구는 국소 코르티코스테로이드(이하 TCS) 제제에 불충분한 반응을 보인 중등증 내지 중증 아토피 피부염 성인 환자(AD1=624명, AD2=615명)를 대상으로 진행했으며, 올루미엔트(1, 2, 4mg)과 위약 투여군을 비교 분석했다. 치료 16주차 기준 올루미엔트(4mg) 투여군의 vIGA-AD 0 또는 1 도달 환자 비율은 BREEZE-AD1에서 16.8%, BREEZE-AD2에서 13.8%로 위약 대비 유의미한 개선을 확인했다(위약군, BREEZE-AD1 4.8%,

BREEZE-AD2 4.5%, 두 연구 모두  $p \leq 0.001$ ). 또한 올루미엔트는 BREEZE-AD1,2 연구의 2차 평가지표인 피부 삶의 질 지수(DLQI), 가려움증, 통증, 수면 장애, 불안 및 우울, 건강 등 삶의 질 항목 및 질병 중증도에 대한 환자의 자가 평가(환자성과보고, PRO)도 위약 대비 유의미하게 개선했다. 특히 EASI75에 도달한 환자 비율, 가려움증 수치 평가 척도(Itch NRS), 가려움증으로 인해 밤에 깨는 횟수(ADSS Item 2) 평가에서 1주차부터 위약 대비 유의미하게 개선된 것으로 나타났다. BREEZE-AD1, 2 연

구에서 새로운 안전성 징후는 확인되지 않았고, 아토피 피부염 환자에 대한 올루미엔트의 안전성 프로파일은 기존 임상 데이터와 일관되게 나타났다.

### BREEZE-AD1,2,7 사후 분석 연구

BREEZE-AD1,2,7의 사후 분석(Post-Hoc Analysis) 연구는 올루미엔트에 대한 환자들의 경험과 평가를 데이터화 한 환자성과보고(PRO) 연구다. 세 연구 공통적으로 올루미엔트 투여군은 가려움증 수치 평가 척도(Itch NRS) 점수가 첫 투약 이후 2일차부터 위약군 대비 통계적으로 유의하게 개선되었다. 또한 올루미엔트(4mg) 투여군에서 가려움증으로 인한 수면 장애 척도인 ADSS item 1(잠드는 데 어려운 정도), ADSS item 2(수면 중 깨는 정도) 모두 치료 2일차부터 위약군 대비 통계적으로 유의미한 개선이 확인됐다.

### 올루미엔트에 대하여(성분명: 바리시티닙)

올루미엔트는 JAK(Janus kinase) 억제제로, 세포 내 효소(단백질)인 JAK 1과 JAK 2에 선택적으로 결합해 세포 내 신호 전달을 억제해 염증성 사이토카인의 생성을 동시에 차단한다. 이를 통해 면역 세포의 염증, 세포 활성화, 증식을 감소시킨다. 올루미엔트의 류마티스 관절염 및 아토피 피부염 치료 시 권장 용량은 1일 1회 4mg로 경구 복용한다. 국내 허가 적응증은 다음과 같다.

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다음 -

가. 65세 이상 환자

나. 심혈관계 고위험군 환자

다. 악성 종양 위험이 있는 환자

1. 류마티스 관절염: 하나 이상의 항류마티스제제(DMARDs)에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 중등증 내지 중증 활동성 류마티스 관절염의 치료. 이 약은 단독투여 또는 메토트렉세이트나 다른 비생물학적 항류마티스제제(DMARDs)와 병용투여 할 수 있다. 생물학적 항류마티스제제(DMARDs) 또는 다른 야누스키나제(JAK) 억제제와는 병용투여하지 않는다.

2. 아토피 피부염: 전신 요법 대상 성인 환자에서의 중등증 내지 중증 아토피 피부염의 치료