

주요 처방 정보

LIBTAYO를 안전하고 효과적으로 사용하는 데 필요한 정보 중에서 여기에 포함되어 있지 않은 것이 있습니다. LIBTAYO의 전체 처방 정보를 참조해 주십시오.

LIBTAYO®(cemiplimab-rwlc) 주사제, 정맥 주입용
미국내 최초 승인: 2018

최근의 주요 변경 사항

적응증 및 사용(1.2, 1.3)	2021년 2월
용량 및 투약(2.1)	2021년 2월
용량 및 투약(2.3)	2020년 11월
경고 및 주의사항(5.1, 5.3)	2020년 11월
경고 및 주의사항(5.2)	2021년 2월

적응증 및 사용

LIBTAYO는 프로그램된 세포사멸 수용체-1(PD-1) 차단 항체로서 다음에 대해 적응증을 보입니다.

피부 편평 상피암(CSCC)

- 전이성 피부 편평 상피암(mCSCC) 또는 국소 진행성 CSCC(laCSCC)를 가진 환자로서 근치 수술 또는 근치적 방사선을 사용할 수 없는 환자를 치료합니다. (1.1)

기저 세포암(BCC)

- 헤지호크 전달경로 억제제(HHI)를 사용하여 이전에 치료한 국소 진행성 BCC(laBCC)를 가진 환자 또는 헤지호크 전달경로 억제제가 적합하지 않은 환자를 치료합니다. (1.2)
- 헤지호크 전달경로 억제제(HHI)를 사용하여 이전에 치료한 전이성 BCC(mBCC)를 가진 환자 또는 헤지호크 전달경로 억제제가 적합하지 않은 환자를 치료합니다.¹ (1.2)

¹mBCC 적응증은 종양 반응률 및 반응 지속성을 바탕으로 한 긴급 승인에 따라 승인되었습니다. mBCC의 지속적 승인은 임상 혜택에 대한 검증과 설명에 따라 결정될 수 있습니다.

비소세포 폐암(NSCLC)

- FDA (식약청) 승인 검사로 높은 PD-L1 발현[종양 비율 점수(TPS) ≥ 50%]이 종양에 있는 것으로 확인된 NSCLC 환자의 최전선 치료로서 EGFR, ALK 또는 ROS1 이상이 없으며 다음에 해당하는 경우 적응증을 보입니다.
 - 환자가 수술적 절제술이나 확정적 항암화학 방사선요법 대상이 아닌 국소 진행성인 경우 또는
 - 전이성. (1.3, 2.1)

용량 및 투약

LIBTAYO의 권장 용량은 3주마다 350mg을 30분 동안 정맥으로 주입하는 것입니다. (2.2)

제형 및 강도

주사제: 1회분 바이알에 들어 있는 350mg/7mL(50mg/mL) 용액. (3)

금기사항

없음. (4)

경고 및 주의사항

- 면역매개 이상반응(5.1)
 - 극심하거나 치명적일 수 있는 면역매개 이상반응은 다음을 포함하여 모든 장기나 조직에서 발생할 수 있습니다. 즉, 면역매개 간질성 폐렴, 면역매개 대장염, 면역매개 간염, 면역매개 내분비병증, 면역매개 피부 거부 반응, 면역매개 신염 및 신기능 장애, 고형 장기 이식 거부 반응 등입니다.
 - 조기 식별 및 관리 모니터링. 기준치와 치료 기간 동안 정기적으로 간 효소, 크레아티닌, 갑상선 기능 평가.
 - 반응의 심각도에 따라 LIBTAYO 사용을 보류 또는 영구적으로 중단. (2.3)
- 주입 관련 반응: 반응의 심각도에 따라 주입을 중단하거나 속도를 늦추거나 영구적으로 중단. (2.3, 5.2)
- 동종이계 조혈 줄기세포 이식(HSCT)의 합병증: PD-1/PD-L1 차단 항체로 치료하기 전후에 동종이계 HSCT를 받은 환자에서 치명적이며 심각한 합병증이 발생할 수 있습니다. (5.3)
- 배아-태아 독성: 치명적 위험을 유발할 수 있습니다. 가임 여성에게 태아에 대한 잠재적 위험과 효과적인 피임법 사용에 대해 조언합니다. (5.4, 8.1, 8.3)

이상반응

가장 일반적인 이상반응(≥15%)은 근육통, 피로감, 발진, 설사입니다. 가장 일반적인 3-4등급 실험실 검사 이상(≥2%)은 림프구 감소, 저나트륨혈증, 저인산혈증, 아스파르테이트아미노전달효소 증가, 빈혈, 고칼륨혈증입니다. (6.1)

의심되는 이상반응을 신고하려면 Regeneron에 1-877-542-8296번으로 전화하거나 FDA에 1-800-FDA-1088번으로 전화하거나 www.fda.gov/medwatch를 방문하십시오.

특정 집단에 대한 사용

수유: 수유를 하지 않도록 하십시오. (8.2)

17페이지의 환자 상담 정보 및 투약 안내서를 참조하십시오.

개정일: 2022년 1월

전체 처방 정보: 목차*

1 적응증 및 사용

- 1.1 피부 편평 상피암(CSCC)
- 1.2 기저 세포암(BCC)
- 1.3 비소세포 폐암

2 용량 및 투약

- 2.1 NSCLC 환자 선택
- 2.2 권장 용량
- 2.3 이상반응에 의한 용량 조정
- 2.4 준비 및 투약

3 제형 및 강도

4 금기사항

5 경고 및 주의사항

- 5.1 심각하고 치명적인 면역매개 이상반응
- 5.2 주입 관련 반응
- 5.3 동종이계 HSCT의 합병증
- 5.4 배아-태아에 미치는 독성

6 이상반응

- 6.1 임상시험 경험
- 6.2 면역원성

8 특정 집단에 대한 사용

- 8.1 임신

- 8.2 수유

- 8.3 가임기 여성 및 남성

- 8.4 소아의 사용

- 8.5 고령자의 사용

11 설명

12 임상 약학

- 12.1 작용 기전
- 12.3 약물동력학

13 비임상적 독성학

- 13.1 발암, 돌연변이 생성, 가임력 장애
- 13.2 동물 독성학 및/또는 약학

14 임상시험

- 14.1 피부 편평 상피암(CSCC)
- 14.2 기저 세포암(BCC)
- 14.3 비소세포 폐암(NSCLC)

16 공급, 보관 및 취급 방법

17 환자 상담 정보

*전체 처방 정보에서 생략된 섹션 또는 하위 섹션은 열거되어 있지 않습니다.

전체 처방 정보

1 적응증 및 사용

1.1 피부 편평 상피암(CSCC)

LIBTAYO는 전이성 피부 편평 상피암(mCSCC) 또는 국소 진행성 CSCC(laCSCC)를 가진 환자로서 근치 수술 또는 근치적 방사선을 사용할 수 없는 환자 치료에 적응증을 보입니다.

1.2 기저 세포암(BCC)

LIBTAYO는 다음 환자에 적응증을 보입니다.

- 헤지호크 전달경로 억제제(HHI)를 사용하여 이전에 치료한 국소 진행성 기저 세포암(laBCC)을 가진 환자 또는 헤지호크 전달경로 억제제가 적합하지 않은 환자.
- 헤지호크 전달경로 억제제(HHI)를 사용하여 이전에 치료한 전이성 BCC(mBCC)를 가진 환자 또는 헤지호크 전달경로 억제제가 적합하지 않은 환자. mBCC 적응증은 종양 반응을 및 반응 지속성을 바탕으로 한 긴급 승인에 따라 승인되었습니다. mBCC 적응증의 지속적 승인은 임상 혜택에 대한 검증과 설명에 따라 결정될 수 있습니다.

1.3 비소세포 폐암

LIBTAYO는 FDA 승인 검사로 높은 PD-L1 발현[종양 비율 점수(TPS) $\geq 50\%$]이 종양에 있는 것으로 확인된 비소세포 폐암(NSCLC) 환자의 최전선 치료로서 EGFR, ALK 또는 ROS1 이상이 없으며 [용량 및 투약(2.1) 참조] 다음에 해당하는 경우 적응증을 보입니다.

- 환자가 수술적 절제술이나 확정적 항암화학 방사선요법 대상이 아닌 국소 진행성인 경우 또는
- 전이성.

2 용량 및 투약

2.1 NSCLC 환자 선택

종양 세포의 PD-L1 발현을 바탕으로 LIBTAYO를 사용한 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자를 선택[임상 시험(14.3) 참조].

PD-L1 발현 감지를 위한 FDA 승인 검사에 대한 정보는 <http://www.fda.gov/CompanionDiagnostics>에서 확인 가능합니다.

2.2 권장 용량

LIBTAYO의 권장 용량은 질병의 진행이나 수용 불가능한 독성이 발생할 때까지 3주마다 350mg을 30분 동안 정맥으로 주입하는 것입니다.

2.3 이상반응에 의한 용량 조정

LIBTAYO의 용량 감소를 권장하지 않습니다. 일반적으로 극심한(3등급) 면역매개 이상반응이 있을 경우 LIBTAYO를 보류합니다. 치명적인(4등급) 면역매개 이상반응이 있거나, 전신 면역억제제 치료가 필요한 반복적으로 심각한(3등급) 면역매개 반응이 있거나, 스테로이드를 시작하고 12주 이내에 코르티코스테로이드 용량을 하루 10mg 미만의 프레드니손 또는 동급 약으로 줄이지 못할 경우 LIBTAYO를 영구적으로 중단하십시오.

이러한 일반적 지침과 다른 관리가 필요한 이상반응에 의한 LIBTAYO 용량 수정에 대한 내용은 표 1에 요약되어 있습니다.

표 1: 이상반응에 의해 권장되는 용량 조정

이상반응	심각도 ^a	용량 조정
면역매개 이상반응 [경고 및 주의사항(5.1) 참조]		
간질성 폐렴	2등급	보류 ^b
	3 또는 4등급	영구적으로 중단
대장염	2 또는 3등급	보류 ^b
	4등급	영구적으로 중단
간에 종양이 없는 간염	AST 또는 ALT가 3X ULN에서 8X ULN까지 증가함 또는 총 빌리루빈이 1.5X ULN에서 최대 3X ULN까지 증가함	보류 ^b
	AST 또는 ALT가 8X ULN 이상 증가함 또는 총 빌리루빈이 3X ULN 이상 증가함	영구적으로 중단
간에 종양이 있는 간염 ^c	기준 AST나 ALT가 1X-3X ULN이며 5X-10X의 ULN까지 증가함 또는 기준 AST나 ALT가 3X-5X ULN이며 8X-10X의 ULN까지 증가함	보류 ^b
	AST 또는 ALT가 10X ULN 이상 증가함 또는 총 빌리루빈이 3X ULN 이상 증가함	영구적으로 중단

이상반응	심각도 ^a	용량 조정
내분비병증	3 또는 4등급	심각도에 따라 임상적으로 안정적일 때까지 보류하거나 영구적으로 중단
신기능 장애를 포함한 신염	2 또는 3등급 혈중 크레아티닌 증가	보류 ^b
	4등급 혈중 크레아티닌 증가	영구적으로 중단
박리피부 질환	의심되는 SJS, TEN 또는 DRESS	보류 ^b
	확정 SJS, TEN 또는 DRESS	영구적으로 중단
심근염	2, 3 또는 4등급	영구적으로 중단
신경학적 독성	2등급	보류 ^b
	3 또는 4등급	영구적으로 중단
기타 이상반응		
주입 관련 반응[경고 및 주의사항(5.2) 참조]	1 또는 2등급	주입을 중단하거나 주입속도를 늦춤
	3 또는 4등급	영구적으로 중단

ALT=알라닌아미노전달효소(alanine aminotransferase), AST=아스파르테이트아미노전달효소(aspartate aminotransferase), ULN=정상치 상한(upper limit of normal), SJS=스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson Syndrome), TEN=독성 표피 박리증(toxic epidermal necrolysis), DRESS=호산구 증가증 및 전신 증상을 동반한 약물 발진(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

- 출처: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.0
- 코르티코스테로이드 감량 치료 후 완전 또는 일부 소실된 환자에게 재개(0-1등급). 스테로이드 치료를 개시하고 12주 이내에 완전 또는 일부 소실되지 않거나 스테로이드 치료를 개시하고 프레드니손을 하루 10mg 미만(또는 등가량)으로 줄이지 못한 경우 영구적으로 중단.
- AST와 ALT가 기준 ULN 이하인 경우 간에 중량이 없는 간염을 위한 권장사항을 기준으로 LIBTAYO를 보류하거나 영구적으로 중단.

2.4 준비 및 투약

- 투약하기 전에 미립자 물질과 변색 여부를 육안으로 검사하십시오. LIBTAYO는 투명하거나 약간 뿌옇고 무색에서 미색에 가까운 용액으로서 미량의 투명하거나 흰색의 입자를 포함할 수 있습니다. 용액이 탁하거나 변색되었거나 투명하거나 흰색의 입자가 아닌 다른 물질이 포함되어 있다면 바이알을 폐기하십시오.

준비

- 흔들지 마십시오.
- 바이알에서 7mL를 꺼내 0.9% 염화나트륨 주사액, USP 또는 5% 포도당 주사액, USP로 희석하여 최종 농도가 1mg/mL에서 20mg/mL 사이가 되도록 하십시오.
- 희석 용액을 천천히 혼합합니다. 흔들지 마십시오.
- 사용하지 않은 의약품 또는 쓰레기를 폐기하십시오.

주입액 보관

- 준비 시점으로부터 주입이 끝날 때까지 25°C(77°F) 이하의 상온에서 최대 8시간까지 보관하거나, 2°C- 8°C(36°F - 46°F) 사이의 온도에서 24시간까지 보관할 수 있습니다.
- 투약하기 전에 희석액을 상온이 될 때까지 두십시오.
- 얼리지 마십시오.

투약

- 멸균 직렬 또는 추가식 0.2미크론에서 5미크론 필터를 포함하는 정맥 주사선을 통해 30분 동안 정맥 주입으로 투약합니다.

3 제형 및 강도

주사제: 1회분 바이알에 들어 있는 350mg/7mL(50mg/mL)의 투명하거나 약간 뿌옇고 무색에서 미색에 가까운 용액으로서 미량의 투명하거나 흰색의 입자를 포함할 수 있습니다.

4 금기사항

없음.

5 경고 및 주의사항

5.1 심각하고 치명적인 면역매개 이상반응

LIBTAYO는 프로그램된 세포사멸 수용체-1(PD-1) 또는 PD-리간드 1(PD-L1)에 결합된 약물 중 하나인 단일 클론 항체로서 PD-1/PD-L1 전달경로를 차단하고 면역반응 억제를 해제하며 말초 내성을 없애고 면역매개 이상반응을 유도합니다. 경고 및 주의사항 아래에 열거된 목록에는 중요한 면역매개 이상반응에 포함되지 않은 심각하고 치명적인 면역매개 반응도 있을 수 있습니다.

심각하거나 치명적일 수 있는 면역매개 이상반응은 모든 장기나 조직에서 발생할 수 있습니다. 면역매개 이상반응은 PD-1/PD-L1 차단 항체가 시작된 후 언제든지 발생할 수 있습니다. 면역매개 이상반응은 PD-1/PD-L1 차단 항체를 사용한 치료 기간에 분명해지지만 면역매개 이상반응도 PD-1/PD-L1 차단 항체를 중단한 후에 뚜렷해질 수 있습니다. 하나 이상의 신체 시스템에 영향을 주는 면역매개 이상반응이 동시에 일어날 수 있습니다.

PD-1/PD-L1 차단 항체를 안전하게 사용하려면 면역매개 이상반응을 조기 식별하고 관리하는 것이 필수적입니다. 기본적인 면역매개 이상반응의 임상적 소견일 수 있는 증상 및 징후를 면밀하게 모니터링하십시오. 기준치와 치료 기간 동안 정기적으로 간 효소, 크레아티닌, 갑상선 기능 평가. 면역매개 이상반응이 의심될 경우 감염을 포함한 대체 병인을 배제하기 위해 적절한 정밀검사를 하십시오. 전문의 상담을 포함한 의학적 관리를 즉시 시작하십시오.

심각도에 따라 LIBTAYO를 보류하거나 영구적으로 중단하십시오[용량 및 투약(2.3) 참조]. 일반적으로 LIBTAYO를 중단해야 할 경우, 1등급 이하로 개선될 때까지 전신 코르티코스테로이드 치료약(1 - 2mg/kg/하루의 프레드니손 또는 동급)을 투약하십시오. 1등급 이하로 개선되면 코르티코스테로이드 감량 치료를 시작하고 1개월 이상 지속하십시오. 코르티코스테로이드로 면역매개 이상반응을 제어할 수 없는 환자에게 다른 전신 면역억제제 투약을 고려하십시오.

전신 스테로이드(예: 내분비병증 및 피부 반응)가 필요하지 않은 이상반응에 대한 독성 관리 지침은 아래에 설명되어 있습니다.

면역매개 간질성 폐렴

LIBTAYO는 면역매개 간질성 폐렴을 유발할 수 있습니다. 면역매개 간질성 폐렴의 정의에는 전신 코르티코스테로이드 또는 기타 면역억제제의 필수적인 사용과 명확한 대체 병인의 부재가 포함되어 있습니다. 다른 PD-1/PD-L1 차단 항체로 치료한 환자에 있어서 간질성 폐렴 발생률은 이전에 흉부 방사선 치료를 받은 환자에서보다 높습니다.

LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 4등급(0.5%), 3등급(0.5%), 2등급(2.1%) 이상반응을 포함한 3.2%(26/810)에서 면역매개 간질성 폐렴이 발생했습니다. 간질성 폐렴으로 인해 환자의 1.4%는 LIBTAYO를 영구적으로 중단했으며 2.1%는 LIBTAYO를 보류했습니다.

간질성 폐렴을 가진 모든 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요했습니다. 26명의 환자 중에서 58%의 간질성 폐렴이 해소되었습니다. 간질성 폐렴 때문에 LIBTAYO를 보류했던 환자 17명 중에서 9명은 증상이 개선된 후 LIBTAYO로 치료를 재개했고 이 중에서 3/9명(33%)은 간질성 폐렴이 재발했습니다.

면역매개 대장염

LIBTAYO는 면역매개 대장염을 유발할 수 있습니다. 면역매개 대장염의 정의에는 전신 코르티코스테로이드 또는 기타 면역억제제의 필수적인 사용과 명확한 대체 병인의 부재가 포함되어 있습니다. 면역매개 대장염의 주요 증상은 설사입니다. PD-1/PD-L1 차단 항체로 치료한 코르티코스테로이드 난치성 면역매개 대장염 환자에게서 시토크갈로바이러스(CMV) 감염/재발이 보고되었습니다. 코르티코스테로이드 난치성 대장염일 경우 대체 병인을 배제하기 위해 반복적인 전염성 정밀검사를 고려하십시오.

LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 3등급(0.9%), 2등급(1.1%) 이상반응을 포함한 2.2%(18/810)에서 면역매개 대장염이 발생했습니다. 대장염으로 인해 환자의 0.4%는 LIBTAYO를 영구적으로 중단했으며 1.5%는 LIBTAYO를 보류했습니다.

대장염을 가진 모든 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요했습니다. 18명의 환자 중에서 39%의 대장염이 해소되었습니다. 대장염 때문에 LIBTAYO를 보류했던 환자

12명 중에서 4명은 증상이 개선된 후 LIBTAYO로 치료를 재개했고 이 중에서 3/4명(75%)은 대장염이 재발했습니다.

면역매개 간염

LIBTAYO는 면역매개 간염을 유발할 수 있습니다. 면역매개 간염의 정의에는 전신 코르티코스테로이드 또는 기타 면역억제제의 필수적인 사용과 명확한 대체 병인의 부재가 포함되어 있습니다.

LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 치명적(0.1%), 4등급(0.1%), 3등급(1.4%), 2등급(0.2%) 이상반응을 포함한 2%(16/810)에서 면역매개 간염이 발생했습니다. 간염으로 인해 환자의 1.2%는 LIBTAYO를 영구적으로 중단했으며 0.5%는 LIBTAYO를 보류했습니다.

간염을 가진 모든 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요했습니다. 이러한 환자의 19%(3/16)는 미코페놀레이트를 사용한 추가적인 면역억제제를 필요로 했습니다. 16명의 환자 중에서 50%의 간염이 해소되었습니다. 간염 때문에 LIBTAYO를 보류했던 환자 5명 중에서 3명은 증상이 개선된 후 LIBTAYO로 치료를 재개했고 이 중에서 간염이 재발한 사례는 없었습니다.

면역매개 내분비병증

부신기능 부전증

LIBTAYO는 주요 또는 보조 부신기능 부전증을 유발할 수 있습니다. 2등급 이상의 부신기능 부전증의 경우, 임상적 소견대로 호르몬 대체를 포함한 대증요법을 개시하십시오. 심각도에 따라 LIBTAYO를 보류하십시오 [용량 및 투약(2.3) 참조].

LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 3등급(0.4%) 이상반응을 포함한 0.4%(3/810)에서 부신기능 부전증이 발생했습니다. 부신기능 부전증으로 1명(0.1%)의 환자가 LIBTAYO를 영구적으로 중단했습니다. 부신기능 부전증으로 인해 어떤 환자도 LIBTAYO를 보류하지 않았습니다. 부신기능 부전증이 있는 모든 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요했으며 이 중에서 67%(2/3)는 전신 코르티코스테로이드 치료를 지속했습니다. 데이터를 차단했을 때 모든 환자에게서 부신기능 부전증이 해소되지 않았습니다.

뇌하수체염

LIBTAYO는 면역매개 뇌하수체염을 유발할 수 있습니다. 뇌하수체염은 두통, 광선 공포증 또는 시야 장애와 같은 급성 증상과 함께 발현할 수 있습니다. 뇌하수체염은 뇌하수체저하증을 유발할 수 있습니다. 임상적 적응증에 따라 호르몬 대체를 개시합니다. 심각도에 따라 LIBTAYO를 보류하거나 영구적으로 중단하십시오 [용량 및 투약(2.3) 참조].

LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 3등급(0.2%), 2등급(0.1%) 이상반응을 포함한 0.4%(3/810)에서 뇌하수체염이 발생했습니다. 뇌하수체염으로 인해 환자 1명(0.1%)은 LIBTAYO를 영구적으로 중단했으며 1명(0.1%)은 LIBTAYO를 보류했습니다. 뇌하수체염을 가진 67%(2/3)의 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요했습니다. 데이터를 차단했을 때 모든 환자에게서 뇌하수체염이 해소되지 않았습니다.

갑상선 장애

LIBTAYO는 갑상선 장애를 유발할 수 있습니다. 갑상선염은 내분비병증과 관계 없이 발생할 수 있습니다. 갑상선저하증 다음에 갑상선항진증이 있을 수 있습니다. 임상적 적응증에 따라 갑상선항진증의 호르몬 대체 또는 의학적 관리를 개시하십시오. 심각도에 따라 LIBTAYO를 보류하거나 영구적으로 중단하십시오[용량 및 투약(2.3) 참조].

갑상선염: LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 2등급(0.2%) 이상반응을 포함한 0.6%(5/810)에서 갑상선염이 발생했습니다. 갑상선염 때문에 LIBTAYO를 중단한 환자는 없습니다. 갑상선염으로 환자 1명이 LIBTAYO를 보류했습니다. 갑상선염을 가진 모든 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요하지는 않았습니다. 데이터를 차단했을 때 모든 환자에서 갑상선염이 해소되지 않았습니다.

혈중 갑상선 자극 호르몬 증가와 혈중 갑상선 자극 호르몬 감소도 보고되었습니다.

갑상선항진증: LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 2등급(0.9%) 이상반응을 포함한 3.2%(26/810)에서 갑상선저하증이 발생했습니다. 갑상선항진증 때문에 치료를 중단한 환자는 없습니다. 갑상선항진증으로 환자의 0.5%가 LIBTAYO를 보류했습니다.

갑상선항진증을 가진 3.8%(1/26)의 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요했습니다. 26명의 환자 중에서 50%의 갑상선항진증이 해소되었습니다. 갑상선항진증 때문에 LIBTAYO를 보류했던 환자 4명 중에서 2명은 증상이 개선된 후 LIBTAYO로 치료를 재개했고 이중에서 갑상선항진증이 재발한 사례는 없었습니다.

갑상선저하증: LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 2등급(6%) 이상반응을 포함한 7%(60/810)에서 갑상선저하증이 발생했습니다. 갑상선저하증으로 1명(0.1%)의 환자가 LIBTAYO를 영구적으로 중단했습니다. 갑상선저하증으로 환자의 1.1%가 LIBTAYO를 보류했습니다.

갑상선저하증을 가진 모든 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요하지는 않았습니다. 60명의 환자 중에서 8.3%의 갑상선저하증이 해소되었습니다. 갑상선저하증이 있는 대부분의 환자는 장기적인 갑상선 호르몬 대체가 필요했습니다.

갑상선저하증 때문에 LIBTAYO를 보류했던 환자 9명 중에서 1명은 증상이 개선된 후 LIBTAYO로 치료를 재개했고 1명은 지속적인 호르몬 대체 치료가 필요했습니다.

당뇨병 케토산증과 함께 발생할 수 있는 제1형 당뇨병.

환자에게 고혈당 또는 기타 당뇨병의 징후 및 증상이 있는지 모니터링하십시오. 임상적 적응증에 따라 인슐린으로 치료를 시작합니다. 심각도에 따라 LIBTAYO를 보류하십시오[용량 및 투약(2.3) 참조].

4등급(0.1%) 이상반응을 포함한 0.1%(1/810)의 환자에서 제1형 당뇨병이 발생했습니다. 제1형 당뇨병으로 인해 치료를 중단한 환자는 없었습니다. 제1형 당뇨병으로 환자의 0.1%가 LIBTAYO를 보류했습니다.

신기능 장애를 포함한 면역매개 신염

LIBTAYO는 면역매개 신염을 유발할 수 있습니다. 면역매개 신염의 정의에는 전신 코르티코스테로이드 또는 기타 면역억제제의 필수적인 사용과 명확한 대체 병인의 부재가 포함되어 있습니다.

LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 치명적(0.1%), 3등급(0.1%), 2등급(0.4%) 이상반응을 포함한 0.6%(5/810)에서 면역매개 신염이 발생했습니다. 신염으로 인해 환자의 0.1%는 LIBTAYO를 영구적으로 중단했으며 0.4%는 LIBTAYO를 보류했습니다.

신염을 가진 모든 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요했습니다. 5명의 환자 중에서 80%의 신염이 해소되었습니다. 갑상선 기능 항진증 때문에 LIBTAYO를 보류했던 환자 3명 중에서 2명은 증상이 개선된 후 LIBTAYO로 치료를 재개했고 신염이 재발한 사례는 없었습니다.

면역매개 피부 이상반응

LIBTAYO는 면역매개 발진 또는 피부염을 유발할 수 있습니다. 면역매개 피부 이상반응의 정의에는 전신 코르티코스테로이드 또는 기타 면역억제제의 필수적인 사용과 명확한 대체 병인의 부재가 포함되어 있습니다. 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성 표피 박리증(TEN), 호산구 증가증 및 전신 증상을 동반한 약물 발진(DRESS) 등을 포함한 박리성 피부염이 PD-1/PD-L1 차단 항체로 발생했습니다. 국소 완화제 및/또는 국소 코르티코스테로이드는 중간 이하의 비박리성 발진을 치료하는 데 적합할 수 있습니다. 심각도에 따라 LIBTAYO를 보류하거나 영구적으로 중단하십시오

[용량 및 투약(2.3) 참조].

LIBTAYO를 투약하는 환자 중에서 3등급(0.9%), 2등급(0.6%) 이상반응을 포함한 1.6%(13/810)에서 면역매개 피부 이상반응이 발생했습니다. 피부 이상반응으로 인해 환자의 0.1%는 LIBTAYO를 영구적으로 중단했으며 1.4%는 LIBTAYO를 보류했습니다.

면역매개 피부 이상반응을 가진 모든 환자에게 전신 코르티코스테로이드가 필요했습니다. 13명의 환자 중에서 69%의 환자의 면역매개 피부 이상반응이 해소되었습니다. 피부 이상반응으로 LIBTAYO가 보류되었던 11명의 환자 중에서 7명은 증상이 개선된 후 LIBTAYO를 재개했고 43%(3/7)는 피부 이상반응이 재발했습니다.

기타 면역매개 이상반응

LIBTAYO로 치료를 받았거나 다른 PD-1/PD-L1 차단 항체를 사용했다고 보고한 환자 810명 중에서 <1%의 사례에서 다음의 임상적으로 유의미한 면역매개 이상반응이 발생했습니다. 이러한 이상반응 중 일부는 심각하거나 치명적인 사례로 보고되었습니다.

심장/혈관: 심근염, 심막염, 혈관염

신경계: 수막염, 뇌염, 척수염과 탈수초화, 근무력 증후군/중증 근무력증(악화 포함), 길랭 바레 증후군, 신경 마비, 자가면역 신경병증

시각: 포도막염, 홍채염, 기타 안구 염증 독성. 일부 사례는 망막박리와 관련이 있을 수 있습니다. 실명을 포함한 다양한 등급의 시각 장애가 발생할 수 있습니다. 포도막염이

다른 면역매개 이상반응과 함께 발생할 경우, 영구적 시력 상실 위험을 줄이기 위해 전신 스테로이드로 치료해야 할 수 있으므로 보그트 코야나기 하라다병(Vogt-Koyanagi-Harada)과 같은 증후군을 고려해 보십시오.

위장: 혈청 아밀라아제와 리파아제 레벨 증가, 위염, 십이지장염, 구내염을 포함한 궤양염

근골격 및 결합 조직: 근염/다발근육염, 횡문근변성, 신부전과 관절염, 류마티스성 관절염을 포함한 관련 후유증

내분비: 부갑상선 기능저하

기타(혈액/면역): 용혈성 빈혈, 무형성 빈혈, 혈구탐식성 림프조직구 증식증, 전신성 염증 반응 증후군, 조직구 괴사성 림프절염(키쿠치 임파선염), 사르코이드증, 면역성 저혈소판자반, 장기 이식 거부

5.2 주입 관련 반응

LIBTAYO를 단일 제제로서 사용하는 환자의 0.1%에서 심각한 주입 관련 반응(3등급)이 발생했습니다. 환자에게 주입 관련 반응의 징후 및 증상이 있는지 모니터링하십시오. 주입 관련 반응의 가장 일반적인 증상은 구역질, 발열, 발진, 호흡 곤란입니다.

반응의 심각도에 따라 LIBTAYO의 주입을 중단하거나 속도를 늦추거나 영구적으로 중단합니다[용량 및 투약(2.3) 참조].

5.3 동종이계 HSCT의 합병증

PD-1/PD-L1 차단 항체로 치료하기 전후에 동종이계 조혈 줄기세포 이식(HSCT)을 받은 환자에게서 치명적이며 심각한 합병증이 발생할 수 있습니다. 이식 관련 합병증에는 과민성 이식편대숙주반응(GVHD), 급성 GVHD, 만성 GVHD, 강도 조절 후 간정맥폐쇄증(VOD), 스테로이드성 열성 증후군(확인된 감염성 원인 없음) 등이 포함됩니다. 이러한 합병증은 PD-1/PD-L1 차단 및 동종이계 HSCT 사이에서 치료를 중재한 후에도 발생할 수 있습니다.

이식 관련 합병증의 징후를 면밀하게 관찰하고 즉시 조정하십시오. 동종이계 HSCT를 사용하기 전후에 PD-1/PD-L1 차단 항체를 사용한 치료법의 장단점을 고려하십시오.

5.4 배아-태아에 미치는 독성

LIBTAYO는 작용 이전에 따라 임산부에게 투약했을 때 태아에게 유해할 수 있습니다, 동물 연구를 통해 PD-1/PD-L1 전달경로를 억제할 경우 성장하는 태아의 면역매개 거부 반응을 증가시켜 태아를 사망하게 할 수 있습니다. 여성들에게 태아에 대한 잠재적 위험에 대해 설명하십시오. 가임기 여성에게 LIBTAYO로 치료하는 동안과 마지막 투약 후 4개월 동안 효과적인 피임 방법을 사용하도록 권장하십시오

[특정 집단에 대한 사용(8.1, 8.3) 참조].

6 이상반응

라벨에는 다음의 심각한 이상반응에 대해 설명되어 있습니다.

- 심각하고 치명적인 면역매개 이상반응[경고 및 주의사항(5.1) 참조]

- 주입 관련 반응[경고 및 주의사항(5.2) 참조]
- 동종이계 HSCT의 합병증[경고 및 주의사항(5.3) 참조]

6.1 임상시험 경험

임상시험은 다양한 조건에서 실시되므로 약품의 임상시험에서 관찰된 부작용 발생률은 다른 약품의 임상시험에서의 발생률과 직접적으로 비교할 수 없으며, 실제 상황에서 관찰된 발생률을 반영하지 않을 수 있습니다.

경고 및 주의사항에 설명된 데이터는 3개의 공개 라벨, 단일군, 멀티코호트 임상시험(임상시험 1423, 임상시험 1540, 임상시험 1620)과 1개의 공개 라벨 무작위 배정 다기관 임상시험(임상시험 1624)에서 810명의 환자에게 단일 제제로서 LIBTAYO에 대한 노출을 반영하고 있습니다. 이러한 임상시험에는 진행성 CSCC(임상시험 1540 및 1423) 환자 219명, 진행성 BCC(임상시험 1620) 환자 132명, NSCLC(임상시험 1624) 환자 355명, 기타 진행성 고형 종양(임상시험 1423) 환자 104명이 포함되어 있습니다. LIBTAYO는 2주마다 3mg/kg(n=235), 3주마다 350mg(n=543) 또는 2주마다 기타 용량(n=32, 2주마다 1mg/kg, 2주마다 10mg/kg, 2주마다 200mg)으로 정맥 투약했습니다. 810명의 환자 중에서 57%는 6개월 이상 노출되었고 25%는 12개월 이상 노출되었습니다. 이 안전 집단에서 가장 일반적인 이상반응($\geq 15\%$)은 근골격 통증, 피로감, 발진, 설사입니다. 가장 일반적인 3-4등급 실험실 검사 이상($\geq 2\%$)은 림프구 감소, 저나트륨혈증, 저인산혈증, 아스파르트아미노전달효소 증가, 빈혈, 고칼륨혈증입니다.

피부 편평 상피암(CSCC)

LIBTAYO의 안전성은 임상시험 1423 및 임상시험 1540에서 진행성 CSCC 환자 219명(전이성 또는 국소 진행성 질병)에서 평가되었습니다[[임상시험\(14.1\) 참조](#)]. 이러한 219명의 환자 중에서 131명은 mCSCC(결절 또는 원절)를 가지고 있었고 88명은 laCSCC를 가지고 있었습니다. 질병 진행, 수용 불가능한 독성이 나아지거나, 계획된 치료가 완료될 때까지 2주마다 LIBTAYO 1mg/kg(n=1)을 투약한 환자, 2주마다 3mg/kg을 투약한 환자(n=162) 또는 3주마다 350mg을 투약한 환자(n=56). 노출의 중간 기간은 38주(2주에서 110주)였습니다.

안전 집단의 특징은 중간 연령 72세(38세-96세), 83%는 남성, 96%는 백인, European Cooperative Oncology Group(ECOG) 성과 점수(PS) 0(44%) 및 1(56%)이었습니다.

심각한 이상반응은 35%의 환자에게서 발생했습니다. 2% 이상의 환자에게서 발생한 심각한 이상반응은 간질성 폐렴, 세포염, 폐혈증, 폐렴이었습니다.

이상반응으로 인한 영구적 중단은 환자의 8%에서 발생했습니다. 영구적인 중단의 원인이 된 이상반응은 간질성 폐렴, 기침, 폐렴, 뇌염, 무균수막염, 간염, 관절통, 근력 약화, 목 통증, 연성 조직 괴사, 복합부위 통증 증후군, 무기력증, 건선, 반구진 발진, 직장염, 혼동 상태 등입니다.

가장 일반적인($\geq 20\%$) 이상반응은 피로감, 발진, 설사, 근골격 통증, 구역질 등입니다. 가장 일반적인 3등급 또는 4등급 이상반응($\geq 2\%$)은 세포염, 빈혈, 고혈압, 폐렴, 근골격 통증, 피로감, 간질성 폐렴, 폐혈증, 세포 감염, 고칼슘혈증 등입니다. 가장 일반적인($\geq 4\%$) 기준에서 악화된 3등급 또는 4등급 실험실 이상은 림프구 감소, 빈혈, 저나트륨혈증 및 저인산혈증이었습니다.

표 2에는 $\geq 10\%$ 환자에게서 발생한 이상반응이 요약되어 있으며 표 3에는 LIBTAYO를 사용하는 환자의 $\geq 1\%$ 에서 기준보다 악화된 3등급 및 4등급 실험실 이상이 요약되어 있습니다.

표 2: 임상시험 1423 및 임상시험 1540에서 LIBTAYO를 투약하는 진행성 CSCC 환자 ≥ 10%에서의 이상반응

이상반응	LIBTAYO N = 219	
	모든 등급 %	3-4등급 %
일반 및 투약 부위		
피로감 ^a	34	3
피부 및 피하 조직		
발진 ^b	31	1
소양증 ^c	18	0
위장		
설사 ^d	25	0.5
구역질	21	0
변비	13	0.5
구토	10	0.5
근골격 및 결합 조직		
근골격 통증 ^e	24	3
관절통	11	1
호흡계		
기침 ^f	14	0
혈액		
빈혈	11	4
내분비		
갑상선저하증	10	0
신진대사 및 영양		
식욕 부진	10	0

독성은 National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events(NCI CTCAE) v.4.03에 따라 평가됩니다.

- 피로감과 무력증을 포함한 합성 용어
- 발진, 반구진 발진, 홍반, 피부염, 물집피부염, 일반 발진, 유사물집증, 홍반 발진, 반점 발진, 발진 소양증, 약물발진, 건선, 피부 반응을 포함한 합성 용어
- 소양증 및 알레르기 소양증을 포함한 합성 용어
- 설사와 대장염을 포함한 합성 용어
- 요통, 손발 통증, 근육통, 근골격 통증, 목 통증을 포함한 합성 용어
- 기침과 상기도 기침 증후군을 포함한 합성 용어

표 3: 임상시험 1423 및 임상시험 1540에서 LIBTAYO를 투약하는 진행성 CSCC 환자 ≥ 1%에서 기준보다 악화된 3등급 또는 4등급 실험실 이상

실험실 이상	3-4등급(%) ^a
화학	
아스파르테이트아미노전달효소 증가	2
증가된 INR	2
혈액	
림프구 감소	9
빈혈	5
전해질	
저나트륨혈증	5
저인산혈증	4
고칼슘혈증	2

NCI CTCAE v. 4.03에 따라 독성 평가 완료

a. 비율은 해당 매개변수에 사용할 수 있는 기준값 1 이상을 가진 환자의 수를 기준으로 합니다.

기저 세포암(BCC)

LIBTAYO의 안전성은 공개 라벨, 단일군 임상시험(임상시험 1620)에서 진행성 BCC(mBCC N=48, laBCC N=84)를 가진 132명의 환자에게서 평가했습니다 [임상시험(14.2) 참조]. 최대 93주 동안 또는 질병 진행 또는 허용 불가능한 독성에 도달할 때까지 3주마다 정맥 주입으로 LIBTAYO 350mg를 투약하는 환자. 중간 노출 기간은 42주입니다(범위: 2.1주 - 94주).

안전 집단의 특징은 중간 연령 68세(38세-90세), 67%는 남성, 74%는 백인, ECOG 성과 점수(PS) 0(62%) 및 1(38%)이었습니다.

심각한 이상반응은 32%의 환자에게서 발생했습니다. > 1.5%(2명 이상의 환자)에서 발생한 심각한 이상반응은 요도 감염, 대장염, 급성 신손상, 부신기능 부전증, 빈혈, 감염 종양, 졸립입니다. 급성 신손상과 악액질을 포함하여 LIBTAYO를 투약하는 1.5%의 환자에게서 치명적인 이상반응이 발생했습니다.

이상반응으로 인한 LIBTAYO의 영구적 중단은 환자의 13%에서 발생했습니다. 환자 > 1.5%(2명 이상)에서 LIBTAYO의 영구적 중단으로 이어진 이상반응은 대장염과 일반 신체 건강 악화였습니다.

이상반응으로 인한 LIBTAYO 투여량 지연은 환자의 34%에서 발생했습니다. > 2%의 환자(3명 이상)에서 투여량 지연이 필요했던 이상반응에는 혈중 크레아티닌 증가, 설사, 대장염, 피로감, 두통, 간질성 폐렴, 요도 감염 등이 포함됩니다.

15%의 환자에게서 보고된 가장 일반적인 이상반응은 피로감, 근골격 통증, 설사, 발진, 소양증, 상기도 감염이었습니다.

가장 일반적인 3등급 또는 4등급 이상반응(> 2%)은 고혈압, 대장염, 피로감, 요도 감염, 폐렴, 혈압 상승, 저칼륨혈증, 시각 장애 등입니다. 기준에서 3등급 또는 4등급으로 더 악화된 가장 일반적인(> 3%) 실험실 이상은 저나트륨혈증이었습니다.

표 4에는 ≥ 10% 환자에게서 발생한 이상반응이 요약되어 있으며 표 5에는 LIBTAYO를 사용하는 환자의 ≥ 1%에서 기준보다 악화된 3등급 및 4등급 실험실 이상이 요약되어 있습니다.

표 4: 임상시험 1620에서 LIBTAYO를 투약하는 진행성 BCC 환자 ≥ 10%에서의 이상반응

이상반응	LIBTAYO N = 132	
	모든 등급 %	3-4등급 %
일반 장애 및 투약 부위 상태		
피로감 ^a	49	3.8
근골격 및 결합 조직 장애		
근골격 통증 ^b	33	1.5
위장 장애		
설사	25	0
구역질	12	0.8
변비	11	0.8
피부 및 피하 조직 장애		
발진 ^c	22	0.8
소양증	20	0
감염 및 체내 침입		
상기도 감염 ^d	15	0
요도 감염	12	2.3
신진대사 및 영양 장애		
식욕 부진	14	1.5
혈액 및 림프계 장애		
빈혈	13	0.8
신경계 장애		
두통	12	1.5
호흡계, 갑상선 및 종격 장애		
호흡곤란 ^e	11	0
혈관 장애		
고혈압 ^f	11	4.5

독성은 National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events(NCI CTCAE) v.4.03에 따라 평가됩니다.

- 피로감, 무력증, 불쾌감을 포함한 합성 용어
- 관절통, 요통, 근육통, 손발 통증, 근골격 통증, 목 통증, 근골격 뼈근함, 근골격 흉통, 근골격 불쾌감, 척추 동통을 포함한 합성 용어
- 반구진 발진, 발진, 피부염, 여드름성 피부염, 홍반, 발진 소양증, 물집 피부염, 발한이상습진, 유사물집증, 홍반 발진, 두드러기 등을 포함한 합성 용어
- 상기도 감염, 비인두염, 비염, 축농증, 인두염, 기도감염, 상기도 바이러스 감염 등을 포함한 합성 용어
- 호흡곤란과 운동성 호흡곤란을 포함한 합성 용어
- 고혈압과 고혈압 위기를 포함한 합성 용어

표 5: 임상시험 1620에서 LIBTAYO를 투약하는 진행성 BCC 환자 ≥ 1%에서 기준보다 악화된 3등급 또는 4등급 실험실 이상

실험실 이상	3-4등급(%) ^a
전해질	
저나트륨혈증	3.1
저칼륨혈증	1.5
응고	
활성화된 부분 트롬보플라스틴 시간 연장	2.3
혈액	
림프구 수 감소	2.3

NCI CTCAE v. 4.03에 따라 독성 평가 완료

a. 비율은 해당 매개변수에 사용할 수 있는 기준값 1 이상을 가진 환자의 수를 기준으로 합니다.

비소세포 폐암(NSCLC)

LIBTAYO의 안전성은 임상시험 1624에서 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 355명에서 평가되었습니다[[임상시험\(14.3\)](#) 참조]. 3주마다 LIBTAYO 350mg을 투약한 환자(n=355) 또는 파크리탁셀 플러스 시스플라틴 또는 카르보플라틴, 켄시타빈 플러스 시스플라틴 또는 카르보플라틴, 폐메트렉시드 플러스 시스플라틴 또는 카르보플라틴 다음에 선택적으로 폐메트렉시드 관리로 구성되었으며 연구원이 선택한 화학요법(n=342)으로 치료한 환자. LIBTAYO 그룹에서 중간 노출 기간은 27.3주(9일에서 115주)이며 화학요법 그룹에서는 17.7주(18일에서 86.7주)였습니다. LIBTAYO 그룹에서 환자 중에서 54%는 6개월 이상 LIBTAYO에 노출되었고 22%는 12개월 이상 노출되었습니다.

안전 집단의 특징은 중간 연령 63세(31세-79세), 44%는 65세 이상, 88%는 남성, 86%는 백인, 82%는 전이성 질병을 가졌고, 18%는 국소 진행성 질병을 가졌으며, ECOG 성과 점수(PS) 0(27%) 및 1(73%)이었습니다.

환자의 6%에서 이상반응으로 LIBTAYO가 영구적으로 중단되었으며, 2명 이상의 환자가 영구 중단한 이상반응에는 간질성 폐렴, 폐렴, 허혈성 뇌졸중, 아스파르테이트아미노전달효소 증가 등이 있습니다. 심각한 이상반응은 28%의 환자에게서 발생했습니다. 2% 이상의 환자에게서 발생한 가장 빈번한 심각한 이상반응은 폐렴 및 간질성 폐렴이었습니다.

[표 6](#)에는 ≥ 10% 환자에게서 발생한 이상반응이 요약되어 있으며 [표 7](#)에는 LIBTAYO를 사용하는 환자의 3등급 및 4등급 실험실 이상이 요약되어 있습니다.

표 6: 임상시험 1624에서 LIBTAYO를 투약하는 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 ≥ 10%에서의 이상반응

이상반응	LIBTAYO N=355		화학요법 N=342	
	모든 등급 %	3-4등급 %	모든 등급 %	3-4등급 %
근골격 및 결합 조직 장애				
근골격 통증 ^a	26	0.6	27	1.5
피부 및 피하 조직 장애				
발진 ^b	15	1.4	6	0
혈액 및 림프계 장애				
빈혈	15	3.4	50	16
일반 장애 및 투약 부위 상태				
피로감 ^c	14	1.1	26	2
신진대사 및 영양 장애				
식욕 부진	12	0.6	18	0.3
감염 및 체내 침입				
폐렴 ^d	11	5	12	5
호흡계, 갑상선 및 종격 장애				
기침 ^e	11	0	8	0.3

독성은 National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events(NCI CTCAE) v.4.03에 따라 평가됩니다.

- 근골격 통증은 요통, 관절통, 손발 통증, 근골격 통증, 근골격 흉부 통증, 뼈의 통증, 근육통, 목 통증, 척추 동통, 근골격 뼈근함 등을 포함하는 합성 용어입니다.
- 발진은 발진, 피부염, 두드러기, 반구진 발진, 홍반, 홍반 발진, 발진 소양증, 건선, 자가면역 피부염, 여드름 성 피부염, 알레르기 피부염, 아토피성 피부염, 물집피부염, 약물발진, 발한이상습진, 편평태선, 피부 반응 등을 포함하는 합성 용어입니다.
- 피로감은 피로감, 무력증, 불쾌감 등을 포함하는 합성 용어입니다.
- 폐렴은 비정형폐렴, 색전성폐렴, 하기도 감염, 폐농양, 이상암 폐렴, 폐렴, 세균성 폐렴, 폐렴간균 등을 포함하는 합성 용어입니다.
- 기침은 기침과 습성해소를 포함하는 합성 용어입니다.

표 7: 임상시험 1624에서 LIBTAYO를 투약하는 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 ≥ 1%에서 기준보다 악화된 3등급 또는 4등급 실험실 이상

실험실 이상	LIBTAYO	화학요법
	N=355	N=342
	3-4등급 ^a %	
화학		
아스파르테이트아미노전달효소 증가	3.9	1.2
알라닌아미노전달효소 증가	2.7	0.3
알칼리 포스파타아제 증가	2.4	0.3
혈중 빌리루빈 증가	2.1	0.3
저알부민혈증	1.8	1.3
크레아티닌 증가	1.2	1.6
혈액		
림프구 감소	7	9
빈혈	2.7	16
전해질		
저나트륨혈증	6	7
고칼륨혈증	4.2	1.9
저칼슘혈증	3.9	3.4
저인산혈증	2.4	4.1
고마그네슘혈증	2.1	1.6
저칼륨혈증	1.5	2.2
고칼슘혈증	1.2	2.2

NCI CTCAE v. 4.03에 따라 독성 평가 완료

a. 비율은 해당 매개변수에 사용할 수 있는 기준값 1 이상을 가진 환자의 수를 기준으로 합니다.

6.2 면역원성

모든 치료 단백질에서와 마찬가지로 면역원성의 가능성이 있습니다. 항체 형성 검출은 분석의 민감도와 특이성에 크게 좌우됩니다. 또한 분석에서 관찰된 항체(중화 항체 포함) 양성 발생률은 분석 방법, 검체 취급, 검체 수집 타이밍, 수반 약물, 기저질환 등을 포함한 몇 가지 요소의 영향을 받을 수 있습니다. 이러한 이유로 아래에 설명된 임상시험에서 cemiplimab-rwlc에 대한 항체 발생률을 다른 임상시험의 항체 발생률 또는 다른 제품과 비교할 경우 오해를 유발할 수 있습니다.

LIBTAYO 투약을 받은 823명의 환자에게서 항약물 항체(ADA) 테스트를 했습니다. cemiplimab-rwlc 치료후 응급 ADA 발생률은 전기화학적 발광원리(ECL) 브리징 면역 측정법을 사용할 경우 2.2%였으며 0.4%는 지속적인 ADA 반응이었습니다.

항cemiplimab-rwlc 항체를 만든 환자의 경우 cemiplimab-rwlc의 변형된 약물동학적 프로파일의 증거는 없었습니다.

8 특정 집단에 대한 사용

8.1 임신

위험 요약

LIBTAYO는 작용 기전에 따라 임신부에게 투약했을 때 태아에게 유해할 수 있습니다 [임상 약학(12.1) 참조]. 임신부의 LIBTAYO 사용에 대해 사용 가능한 데이터는 없습니다. 동물 연구를 통해 PD-1/PD-L1 전달경로를 억제할 경우 성장하는 태아의 면역매개 거부 반응을 증가시켜 태아를 사망하게 할 수 있습니다(데이터 참조). 인간 IgG4 면역글로불린(IgG4)은 태반을 가로지르는 것으로 알려졌으므로, 산모로부터 발달하는 태아에게로 LIBTAYO가 전달되었을 가능성이 있습니다. 여성들에게 태아에 대한 잠재적 위험에 대해 설명하십시오.

미국의 일반인에게 있어서 주요 선천적 결손증의 예상 위험율과 임상적으로 인식된 임신에서 유산의 확률은 각각 2%-4% 및 15%-20%입니다.

데이터

동물 데이터

LIBTAYO가 동물의 생식 및 태아 발달에 미치는 영향을 평가하기 위한 동물 생식 연구는 실시되지 않았습니니다. PD-1/PD-L1 전달경로의 핵심적 기능은 태아에 대한 산모의 면역 내성을 유지하여 임신을 유지하는 것입니다. 임신한 쥐의 모델에서 PD-L1 신호 차단은 태아에 대한 내성을 방해했고 태아 사망률 증가로 이어졌다는 것이 입증되었으므로 임신 중에 LIBTAYO를 투약하는 것에 대한 잠재적 위험에는 유산 또는 사산율의 증가가 포함됩니다. 이 문헌에서 보고된 바와 같이 쥐의 새끼에서 PD-1/PD-L1 신호 차단과 관련된 기형은 없었지만 PD-1 및 PD-L1 제거 생쥐에서 면역매개 장애가 발생했습니다. 이러한 작용 기전을 바탕으로 볼 때 태아가 cemiplimab-rwlc에 노출될 경우 면역매개 장애가 발생하거나 정상적인 면역 반응을 바꿀 위험이 증가할 수 있습니다.

8.2 수유

위험 요약

인간의 모유에 cemiplimab-rwlc가 존재하는 것과 관련된 정보 또는 모유 수유를 한 아동이나 모유 생산에 미치는 영향에 대한 정보는 없습니다. 모유 수유를 한 아동에 대한 심각하나 이상반응의 가능성 때문에 LIBTAYO를 사용한 치료 기간이나 마지막 투약으로부터 최소한 4개월 동안은 모유 수유를 하지 않도록 조언하십시오.

8.3 가임기 여성 및 남성

임신 검사

LIBTAYO 치료를 시작하기 전에 가임기 여성의 임신 상태를 확인하십시오 [특정 집단에 대한 사용(8.1) 참조].

피임

LIBTAYO를 임신부에게 투여할 경우 태아에게 해로울 수 있습니다
[특정 집단에 대한 사용(8.1) 참조].

여성

가임기 여성에게 LIBTAYO로 치료하는 동안과 마지막 투약 후 4개월 동안 효과적인 피임 방법을 사용하도록 권장하십시오.

8.4 소아의 사용

LIBTAYO의 안전성과 효능은 소아 환자에서 입증되지 않았습니다.

8.5 고령자의 사용

임상시험에서 LIBTAYO를 투약한 810명의 환자 중에서 32%는 65세에서 75세 사이였으며 22%는 75세 이상이었습니다. 고령자와 젊은 환자들 사이에서 안전성 또는 효능에는 전반적으로 차이가 없었습니다.

임상시험에서 LIBTAYO를 투약한 mCSCC 또는 laCSCC 환자 219명 중에서 34%는 65세에서 75세 사이였으며 41%는 75세 이상이었습니다. 고령자와 젊은 환자들 사이에서 안전성 또는 효능에는 전반적으로 차이가 없었습니다.

임상시험 1620에서 LIBTAYO를 투약한 BCC 환자 132명 중에서 27%는 65세에서 75세 사이였으며 32%는 75세 이상이었습니다. 고령자와 젊은 환자들 사이에서 안전성 또는 효능에는 전반적으로 차이가 없었습니다.

11 설명

Cemiplimab-rwlc는 인간의 프로그래밍된 세포사멸 수용체-1(PD-1) 차단 항체입니다. Cemiplimab-rwlc는 재조합 인간 IgG4 단일 클론 항체로서 PD-1에 연결되고 PD-L1 및 PD-L2와의 상호작용을 차단합니다. Cemiplimab-rwlc는 중국 햄스터 난소(CHO) 세포 현탁 배양에서 재조합 DNA 기술로 만들었습니다. Cemiplimab-rwlc의 대략적인 분자량은 146 kDa입니다.

정맥내 LIBTAYO(cemiplimab-rwlc) 주입은 보존제가 없는 무균의 투명하거나 약간 뿌옇고 무색에서 미색에 가까운 용액으로서 pH 6입니다. 이 용액에는 미량의 투명하거나 흰색의 입자가 포함되었을 수 있습니다.

각 바이알에는 350mg의 cemiplimab-rwlc가 들어 있습니다. 각 mL에는 cemiplimab-rwlc 50mg, L-히스티딘(0.74mg), L-히스티딘 1염산 1수화물(1.1mg), 자당(50mg), L-프롤린(15mg), 폴리소르베이트 80(2mg), 주입액, USP 등이 포함되어 있습니다.

12 임상 약학

12.1 작용 기전

PD-1 리간드 PD-L1 및 PD-L2의 결합과 T세포에 있는 PD-1 수용체와의 결합은 T-세포 급증 및 사이토카인 생산을 억제합니다. PD-1 리간드의 상향조절은 일부 종양에서

발생하며 전달경로를 통해 신호를 보낼 경우 종양의 활성화 T-세포 면역 감시를 억제하는데 기여할 수 있습니다.

Cemiplimab-rwlc는 재조합 인간 면역글로불린 G4(IgG4) 단일 클론 항체로서 PD-1에 결합되고 PD-L1 및 PD-L2와의 상호작용을 차단하며, 항종양성 면역 반응을 포함한 면역 반응의 PD-1 전달경로 매개 억제제를 방출합니다. 동계 쥐 종양 모델에서 PD-1 활동을 차단하면 종양 성장이 감소했습니다.

12.3 약물동력학

개체군 약물동력학적 분석에서 Cemiplimab-rwlc 약물동력학 데이터를 다양한 고형 종양을 가진 1062명의 환자로부터 수집했습니다. cemiplimab-rwlc의 약물동력학은 2주마다 정맥으로 투약한 LIBTAYO 1mg/kg - 10mg/kg의 범위에서 선형이고 조사 비례적이었습니다.

3주마다 350mg을 투약했을 때 정상 상태에서 cemiplimab-rwlc의 중간 농도(변동 계수, CV%)는 최소 농도 61 mg/L(45%)에서부터 최고 농도 171 mg/L(28%)의 범위였습니다. 정상 상태 노출은 치료 4개월 후에 도달했습니다.

CSCC 환자에서 3주 동안 350mg에서 cemiplimab-rwlc 정상 상태 노출은 2주마다 3mg/kg에서의 노출과 비슷했습니다.

분포

정상 상태에서 cemiplimab-rwlc의 분포 용적은 5.3L(26%)입니다.

배설

1차 투약 후 Cemiplimab-rwlc 제거(CV%)는 0.29 L/1일(33%)이며 점차 29%까지 줄여서, 정상 상태 제거(CL_{ss})(CV%)인 0.20 L/1일(40%)에 도달합니다. 정상 상태에서 배설 반감기(CV%)는 20.3일(29%)입니다.

특정 집단

cemiplimab-rwlc 노출에 임상적으로 중요한 영향을 미치지 않는 요소는 다음과 같습니다. 즉, 연령(27-96세), 성별, 체중(31-172kg), 암의 종류, 알부민 레벨(20-93g/L), 신장 기능(Cockcroft-Gault 21mL/분 이상의 크레아티닌 청소율), 간기능(ULN의 1배 이상 최대 3.0배의 총 빌리루빈)입니다. 인종[백인(N=931), 흑인(N=47), 아시아계(N=21)]은 cemiplimab-rwlc 노출에 임상적으로 중요한 영향을 주지 않는 것으로 판단됩니다. LIBTAYO는 심각한 간장 감손 환자에서는 연구되지 않았습니다.

13 비임상적 독성학

13.1 발암, 돌연변이 생성, 가임력 장애

cemiplimab-rwlc의 발암성 또는 유전독성의 가능성을 평가하기 위한 연구는 진행되지 않았습니다.

성적으로 성숙한 시노물구스 원숭이의 3개월 반복 투약 독성 연구에서 생식 능력 매개변수(생리 주기, 정액 검사 또는 고환 측정) 또는 최고 투여량인 50mg/kg/주 (3주마다 1회 350mg의 임상적 투여량을 사용한 AUC를 기준으로 인간 노출의 약

5.5배에서 25.5배)를 사용한 남성 또는 여성 생식기에 대한 cemiplimab-rwlc 관련 영향은 없었습니다.

13.2 동물 독성학 및/또는 약학

동물 모델에서 PD-L1/PD-1 신호 억제는 일부 감염의 심각도 및 염증 반응의 심각도를 높였습니다. *M. 결핵*에 감염된 PD-1 제거 생쥐는 야생형 제어와 비교했을 때 생존율이 크게 감소했으며 이는 생쥐 체내에서 세균 급증과 염증 반응이 증가한 것과 상호 관련이 있었습니다. PD-L1과 PD-1 제거 생쥐와 PD-L1 차단 항체를 투약하는 생쥐는 림프구성 맥락 뇌막염 바이러스에 감염된 후 생존율이 감소했습니다.

14 임상시험

14.1 피부 편평 상피암(CSCC)

전이성(결절 또는 원절) 피부 편평 상피암(mCSCC) 또는 국소 진행성 CSCC(laCSCC)를 가졌으며 근치 수술이나 근치적 방사선을 사용할 수 없는 환자 219명을 상대로 다음 2건의 공개 라벨, 다기관, 비무작위 배정 멀티코호트 임상시험에서 LIBTAYO의 효과를 평가했습니다. 임상시험 1423(NCT02383212) 및 임상시험 1540(NCT02760498). 두 임상시험은 자가 면역 질환이 있는 환자로서 5년 이내에 면역 억제제로 전신 치료를 필요로 한 자가 면역 질환이 있거나, 고형 장기 이식의 병력이 있거나, 항PD-1/PD-L1 차단 항체나 기타 면역 관문 억제제 치료제로 치료한 병력이 있거나, HIV, B형 간염 또는 C형 간염, ECOG PS ≥ 2 에 감염되었던 환자는 제외했습니다.

환자들은 임상시험 1423에서 2주 간격으로 최대 48주 동안 또는 임상시험 1540에서 최대 96주 동안 정맥으로 LIBTAYO 3mg/kg를 투약했습니다. 임상시험 1540에서 추가적인 코호트 환자들은 최대 54주 동안 3주마다 350mg을 투약했습니다. 치료는 질병 진행, 수용 불가능한 독성 또는 예정된 치료 완료까지 진행되었습니다. 중앙 반응 평가는 8주 또는 9주마다 실시했습니다. 주요 효능 결과 척도는 독립적인 중앙 검토(ICR)로 평가한 완전 반응(CR)과 부분 반응(PR)으로 정의되는 객관적 반응률 (ORR)과 ICR 평가 반응 기간(DOR)입니다. 외부적으로 식별되는 표적 병변이 없는 mCSCC 환자의 경우, ORR은 고형암 반응 평가 기준(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST 1.1)으로 결정되었습니다. 외부적으로 식별되는 표적 병변이 있는 환자의 경우(laCSCC 및 mCSCC), ORR은 방사선 데이터의 ICR 평가(RECIST 1.1)와 디지털 의료 영상 촬영(WHO 기준)을 통합한 복합 종점으로 결정됩니다.

임상시험 1540

임상시험 1540에 등록했으며 LIBTAYO를 2주마다 3mg/kg 또는 3주마다 350mg을 투약한 진행성 CSCC 환자 193명 중에서 115명은 mCSCC이었고 78명은 laCSCC 였습니다. 중간 연령은 72세(38-96세)였으며 83%는 남성, 97%는 백인, 45%는 ECOG PS 0, 55%는 ECOG PS 1이었으며, 34%는 이전에 1회 이상 항암 전신 치료를 받았으며, 90%는 이전에 암 관련 수술을 받았고 68%는 이전에 방사선 치료를 받았습니다. mCSCC 환자 중에서, 77%는 원절 전이성이었고 23%는 결절 전이성이었습니다.

아래의 표 8에 있는 반응 환자의 경우 중간 반응 시간은 1.9개월이었습니다(범위: 1.7-9.1개월).

2주마다 3 mg/kg을 투약한 환자에서 효능 결과는 표 8에 있습니다.

표 8: CSCC에서 임상시험 1540에 대한 효능 결과: 2주마다 3 mg/kg

효능 종점 ^a	전이성 CSCC LIBTAYO 3mg/kg 2주 간격	국소 진행성 CSCC LIBTAYO 3mg/kg 2주 간격	통합 CSCC
	N = 59	N = 78	N = 137
확인된 객관적 반응률(ORR)			
ORR (95% CI)	49% (36, 63)	44% (32, 55)	46% (37, 55)
완전 반응 (95% CI) ^b	17% (8, 29)	13% (6, 22)	15% (9, 22)
부분 반응 (95% CI)	32% (21, 46)	31% (21, 42)	31% (24, 40)
반응 기간(DOR)			
월 단위의 중간 DOR(범위)	NR (2.8 – 21.6+)	NR (1.9 – 24.2+)	NR (1.9 – 24.2+)
관찰된 DOR ≥ 6개월인 환자, n(%) ^c	27(93%)	23(68%)	50(79%)
관찰된 DOR ≥ 12개월인 환자, n(%) ^c	22(76%)	12(35%)	34(54%)

CI: 신뢰 구간; NR: 도달하지 않음 +: 마지막 평가에서 진행 중임을 의미

a. 후속 관리의 중간 기간: mCSCC: 16.5개월; laCSCC: 9.3개월; 통합 CSCC: 11.1개월

b. 이전의 피부 병발을 완치한 환자만 포함. 임상시험 1540의 laCSCC 환자들은 CR 확인을 위해 생검을 해야 합니다.

c. 분자에는 관찰된 DOR이 6-12개월 기간을 초과하여 도달한 환자의 수가 포함됩니다. 지정된 기간에 도달하지 못한 환자는 분모에만 포함되었습니다.

임상시험 1540: 3주마다 350mg/kg

임상시험 1540의 추가적인 코호트에서 56명의 환자는 cemiplimab-rwlc를 최대 54주 동안 3주마다 350mg를 정맥으로 투여 받았습니다. 8.0개월 동안의 중간 후속 관리 기간에 확인된 ORR은 41%(95% CI: 28, 55)였으며 65%의 반응자는 DOR ≥ 6개월이었습니다.

임상시험 1423

임상시험 1423에서 CSCC 환자 26명 중에서 16명은 mCSCC였고 10명은 laCSCC였습니다. 중간 연령은 73세(52-88세)였으며 81%의 환자는 남성이었고, 92%의 환자는 백인이었으며, ECOG PS는 0(38%) 및 1(62%)이었고, 58%의 환자는 1회 이상 항암 전신 치료를 받았고, 92%의 환자는 이전에 암 관련 수술을 받았으며 81%는 이전에 방사선 치료를 받았습니다. mCSCC 그룹에서 한 환자는 1mg/kg의 용량을 투여 받았습니다. 나머지는 2주마다 3mg/kg을 투여 받았습니다.

13.3개월 동안의 중간 후속 관리 기간에 확인된 ORR은 50%(95% CI: 30, 70)였으며 모든 반응은 PR이었습니다. 중간 반응 시간은 1.9개월(범위: 1.7 - 7.3개월)이었으며 85%의 반응자는 DOR ≥ 6개월이었습니다.

14.2 기저 세포암(BCC)

공개 라벨 다기관 비무작위 배정 임상시험 1620(NCT03132636)에서 진행성 기저 세포암(BCC)을 가진 112명의 환자[절제가 불가능한 국소 진행성(laBCC) 또는 전이성(결절 또는 원절)(mBCC)]로서 헤지호그 전달경로 억제제(HHI) 치료를 진행했지만 9개월 후에도 객관적 반응이 없거나 이전의 HHI 치료에 내성이 있었던 환자에 대해 LIBTAYO의 효능을 평가했습니다. 이 임상시험은 자가 면역 질환이 있는 환자로서 5년 이내에 면역 억제제로 전신 치료를 필요로 한 자가 면역 질환이 있거나, 고형 장기 이식의 병력이 있거나, 항PD-1/PD-L1 치료법이나 기타 면역 관문 억제제 치료제로 치료한 병력이 있거나, HIV, B형 간염 또는 C형 간염, ECOG PS ≥ 2에 감염되었던 환자는 제외했습니다.

환자들은 질병 진행, 수용 불가능한 독성이 나타나거나, 계획된 치료가 완료될 때까지 93주 동안 3주마다 LIBTAYO 350mg을 투약했습니다. 중앙 평가는 처음 45주의 치료 기간에 9주마다 실시하고 그 후에는 12주마다 평가했습니다. 주요 효능 척도는 독립적인 중앙 검토(ICR)로 평가한 객관적 반응률(ORR)과 확인된 반응 기간(DOR)이었습니다. 외부적으로 식별되는 표적 병변이 없는 mBCC 환자의 경우, ORR은 고형암 반응 평가 기준(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST 1.1)으로 결정되었습니다. 외부적으로 식별되는 표적 병변이 있는 환자의 경우(laBCC 및 mBCC), ORR은 방사선 데이터의 ICR 평가(RECIST 1.1)와 디지털 의료 영상 촬영(WHO 기준)을 통합한 복합 중점으로 결정됩니다.

진행성 BCC를 가진 총 112명의 환자는 임상시험 1620의 효능 분석에 포함되었습니다. 이 중에서 25%는 mBCC였으며 75%는 laBCC였습니다. laBCC 환자의 경우, 중간 연령은 70세(42-89세)였으며, 67%는 남성이고, 68%는 백인이었으며, 61%는 ECOG PS 0이었고 39%는 ECOG PS 1이였으며, 83%는 이전에 1회 이상 암 관련 수술을 받았고 50%는 이전에 방사선 치료를 받았습니다. mBCC 환자의 경우, 중간 연령은 65.5세(38-90세)였으며, 82%는 남성이고, 79%는 백인이었으며, 57%는 ECOG PS 0이었고 43%는 ECOG PS 1이였으며, 82%는 이전에 1회 이상 암 관련 수술을 받았고 61%는 이전에 방사선 치료를 받았습니다. mBCC 환자 중에서, 32%는 원절 전이성만 있었고, 14%는 결절 질병만 있었으며, 54%는 결절 및 원발성 질병을 모두 가지고 있었습니다.

효능 결과는 표 9에 있습니다. 반응 환자의 경우 mBCC 그룹의 중간 반응 시간은 3.2개월(2.1-10.5개월의 범위)이었으며 laBCC 그룹의 중간 반응 시간은 4.2개월(2.1-13.4개월)이었습니다.

표 9: 임상시험 1620에 대한 효능 결과

효능 종점 ^a	전이성 BCC	국소 진행성 BCC
	N = 28	N = 84
확인된 객관적 반응률(ORR)		
ORR, n(%) (95% CI)	6(21%) (8, 41)	24(29%) (19, 40)
완전 반응, n(%)	0	5(6%)
부분 반응, n(%)	6(21%)	19(23%)
반응 기간(DOR)		
월 단위의 중간 DOR (범위)	NR (9.0 - 23.0+)	NR (2.1 - 21.4+)
관찰된 DOR ≥ 6개월인 환자, n(%)	6(100%)	19(79.2%)

CI: 신뢰 구간; NR: 도달하지 않음 +: 마지막 평가에서 진행 중임을 의미

a. 후속 관리 중간 기간: mBCC 9.5개월, laBCC 15.1개월

14.3 비소세포 폐암(NSCLC)

무작위 배정 다기관, 공개 라벨, 능동 대조 시험에서 국소 진행성 NSCLC를 가졌으며 수술적 절제술이나 확정적 항암화학 방사선요법을 받지 않을 예정이거나 전이성 NSCLC를 가진 710명의 환자를 상대로 한 임상시험 1624(NCT03088540)에서 LIBTAYO의 효능이 평가되었습니다.

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx 키트를 사용한 면역조직화학 평가로 확인된 바와 같이 PD-L1 발현이 높은 종양을 가졌으며 전이성 NSCLC를 위해 이전에 전신 치료를 하지 않은 환자에게만 [종양 비율 점수(TPS) ≥ 50%] 참여 자격이 주어졌습니다.

EGFR, ALK or ROS1 종양 유전자 변이, 전신 면역 억제가 필요한 의학적 증상, 치료 후 2년 이내에 전신 치료가 필요한 자가면역 질환을 가졌거나 흡연 경력이 없는 환자는 참여할 수 없습니다. 뇌 전이의 병력이 있는 환자는 적절한 치료를 받았고 무작위 배정으로부터 2주 이상 이전에 신경학적으로 기준치로 돌아온 경우에만 참여할 수 있었습니다.

무작위 배정은 조직학(비편평 대 편평)과 지리적 장소(유럽 대 아시아 대 나머지 지역)를 기준으로 분류되었습니다. 환자들은 최대 108주의 기간 동안 3주마다 LIBTAYO 350mg을 정맥(IV)으로 투약하거나 4-6주기 동안 백금기반 2중 화학요법을 사용하고 선택적으로 폐메트렉시드 포함 요법을 사용했으며 비편평 조직 구조를 가진 환자를 관리하기 위해 1:1로 무작위 배정되었습니다.

LIBTAYO를 사용한 치료는 RECIST 1.1 정의의 진행성 질환, 수용 불가능한 독성 또는 최대 108주까지 계속되었습니다. LIBTAYO 치료에서 IRC 평가를 했으며 RECIST 1.1이 정의한 진행성 질병을 가진 환자들은 4주기의 추가적 조직학 화학요법으로 LIBTAYO(최대 108주)를 사용한 치료를 지속할 수 있었습니다. 203명의 환자 중에서

IRC 평가를 했으며 RECIST 1.1이 정의한 질병이 진행되었으며 화학요법에 무작위 배정된 환자 중에서 150명(74%)은 LIBTAYO를 사용한 치료로 교차 전환했습니다. 중앙 상태 평가는 9주마다 실시했습니다. 주요 효능 결과 척도는 전체 생존율(OS)과 무진행 생존율(PFS)이었습니다. 추가적인 효능 결과 척도는 전체 반응률(ORR)이었습니다.

임상시험 집단 특성은 중간 연령 63세(범위: 31-84세), 45%는 65세 이상, 85%가 남성, 86%가 백인, 11%가 아시아계, 0.6%가 흑인이었습니다. 9%는 히스패닉 또는 남미계였습니다. 27%는 ECOG PS 0이었고 73%는 ECOG PS 1이었으며, 84%는 전이성 질병을 가졌고 16%는 IIIB 또는 IIIC 단계 질병을 가졌으며, 수술적 절제술이나 확정적 항암화학 방사선요법을 받지 않을 예정이었으며, 56%는 비편평 조직 구조였고 44%는 편평 조직 구조였으며, 12%는 뇌 전이 치료를 받은 병력이 있었습니다.

이 임상시험은 LIBTAYO로 무작위 배정된 환자에 대해 화학요법과 비교하여 OS와 PFS의 통계학적으로 유의미한 개선을 입증했습니다.

효능 결과는 표 10과 그림 1에 있습니다.

표 10: 비소세포 폐암에 대한 임상시험 1624의 효능 결과

평가변수	LIBTAYO N=356	화학요법 N=354
전체 생존율		
사망자 수(%)	108명(30)	141명(40)
중간 개월 수(95% CI) ^a	22.1개월(17.7개월, NE)	14.3개월(11.7개월, 19.2개월)
위험률(95% CI) ^b	0.68개월(0.53개월, 0.87개월)	
p-값	0.0022	
BICR당 무진행 생존율		
발병 건 수(%)	201명(57)	262명(74)
중간 개월 수(95% CI) ^a	6.2개월(4.5개월, 8.3개월)	5.6개월(4.5개월, 6.1개월)
위험률(95% CI) ^b	0.59개월(0.49개월, 0.72개월)	
p-값	<0.0001	
BICR당 전체 반응률(%)^c		
ORR(95% CI)	37개월(32개월, 42개월)	21개월(17개월, 25개월)
완전 반응(CR)률	3	1
부분 반응(PR)률	33	20
BICR당 반응 기간		
월 단위의 중간값(범위)	21.0(1.9+, 23.3+)	6.0(1.3+, 16.5+)

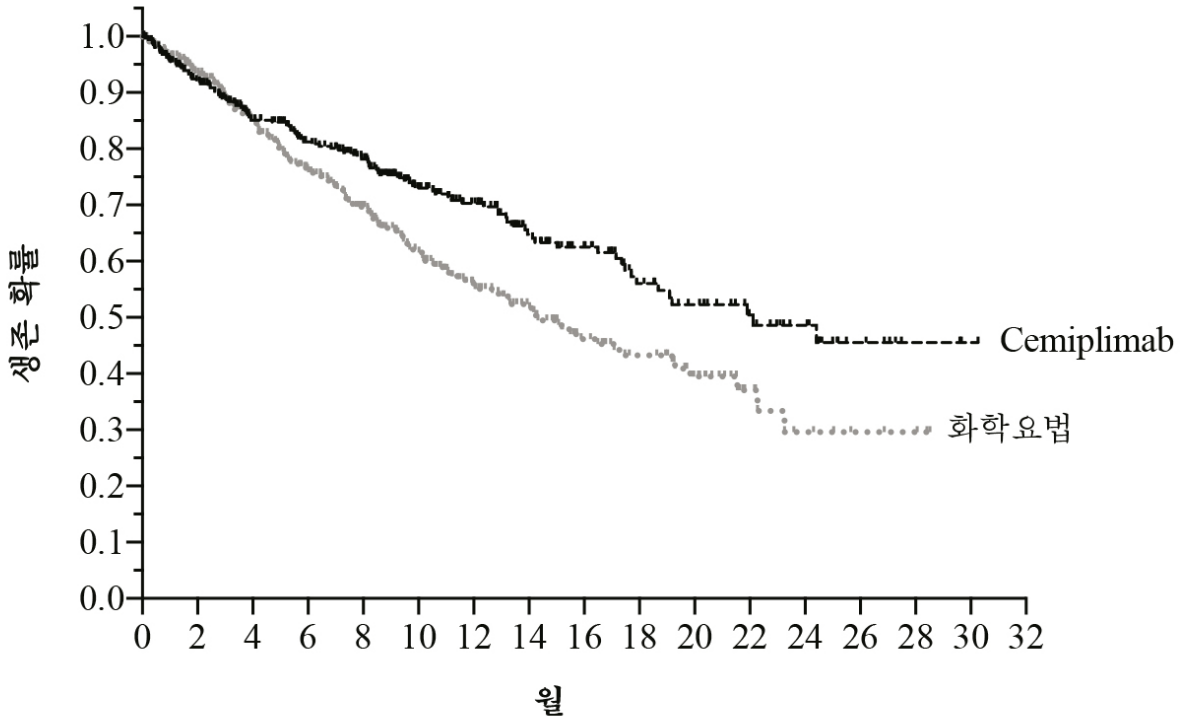
BICR: 독립적인 중앙 검토, CI: 신뢰 구간; NE: 평가 불가; +: 지속적 반응

^a 카플란 마이어(Kaplan-Meier) 방법 기준

^b 계층화된 비례 위험 모형 기준

^c 클로퍼 피어슨(Clopper-Pearson) 정확 신뢰 구간

그림 1: 임상시험 1624의 OS에 대한 카플란 마이어(Kaplan-Meier) 곡선



16 공급, 보관 및 취급 방법

LIBTAYO(cemiplimab-rwlc)는 투명하거나 약간 뿌옇고 무색에서 미색에 가까운 용액으로서 미량의 투명하거나 흰색의 입자를 포함할 수 있습니다. 다음의 투여량이 들어 있는 1회분 바이알로 제공됩니다.

- 350mg/7mL(50mg/mL) (NDC 61755-008-01)

원래 상자에 2°C - 8°C(36°F - 46°F)의 온도로 냉장 보관합니다. 빛을 차단하십시오. 냉동하거나 흔들지 마십시오.

17 환자 상담 정보

환자에게 FDA 승인 환자 라벨(투약 안내서)을 읽도록 안내하십시오.

면역매개 이상반응

환자에게 LIBTAYO가 다음을 포함한 면역매개 이상반응을 유발할 수 있음을 안내하십시오. [경고 및 주의사항(5.1) 참조]:

- 간질성 폐렴: 환자에게 새롭거나 악화된 기침, 흉부 통증 또는 숨가쁨의 증상과 같은 폐렴의 징후나 증상이 있다면 즉시 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오.

- 대장염: 환자에게 설사, 혈액이나 점액이 섞인 대변, 심각한 복부 통증을 포함한 징후나 증상이 있다면 즉시 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오.
- 간염: 환자에게 간염의 징후나 증상이 있다면 즉시 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오.
- 내분비병증: 환자에게 갑상선저하증, 갑상선항진증, 부신기능 부전증, 뇌하수체염 또는 제1형 당뇨병 등의 징후나 증상이 있다면 즉시 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오.
- 신염: 환자에게 신염의 징후나 증상이 있다면 즉시 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오.
- 피부 이상반응: 환자에게 새로운 발진이 발생했다면 즉시 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오.

주입 관련 반응

환자에게 주입 관련 반응의 징후나 증상이 있다면 즉시 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오[[경고 및 주의사항\(5.2\)](#) 참조].

동종이계 HSCT 합병증 또는 고형 장기 이식 거부

환자에게 동종이계 HSCT 합병증이나 고형 장기 이식 거부의 징후나 증상이 있을 경우 즉시 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오[[경고 및 주의사항\(5.1, 5.3\)](#) 참조].

배아-태아 독성

가임기 여성에게 LIBTAYO가 태아에게 유해할 수 있다는 것을 알리고, 알려진 임신 또는 임신 가능성에 대해 담당 의료 제공자에게 알리도록 안내하십시오

[[경고 및 주의사항\(5.4\)](#) 및 [특정 집단에 대한 사용\(8.1, 8.3\)](#) 참조].

가임기 여성에게 LIBTAYO로 치료하는 동안과 마지막 투약 후 4개월 동안 효과적인 피임 방법을 사용하도록 권장하십시오[[특정 집단에 대한 사용\(8.3\)](#) 참조].

수유

여성 환자에게 LIBTAYO를 복용하는 동안과 마지막 투약 후 4개월 동안 모유 수유를 하지 않도록 안내하십시오[[특정 집단에 대한 사용\(8.2\)](#) 참조].

REGENERON

제조업체:

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
777 Old Saw Mill River Road
Tarrytown, NY 10591-6707
U.S. License No. 1760

판매처:

Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (Tarrytown, NY 10591) 및
sanofi-aventis U.S. LLC(Bridgewater, NJ 08807)
©2021 Regeneron Pharmaceuticals, Inc. / sanofi-aventis U.S. LLC.

모든 권한 보유.

LIB.21.11.0069