

# 의 약 품 안 전 성 서 한

의사·약사 선생님께

- 제제 : TNF<sup>1)</sup> 길항제(Tumor Necrosis Factor Blockers)
- 효능·효과 : 기존의 치료(메토트렉세이트 등)에 반응하지 않는 만성적 활동성 류마티스관절염 등
- 정보내용 : 소아 및 청소년에서 암 유발 관련성 조사

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

최근 美FDA는 TNF 길항제와 소아 및 청소년에서의 림프종 등 암 발생과 연관성이 있음을 발표하였으며, 이에 따르면 TNF 길항제를 사용한 소아와 청소년 가운데 48명에게서 악성종양이 발생하였고 이중 절반 정도가 림프종이며 나머지가 백혈병, 흑색종, 고형암 등으로 분석되었고 추가적으로 현재 TNF 길항제와 악성종양 위험성에 대하여 제조사와 공동으로 자세히 조사하고 있다고 밝혔습니다. 또한 TNF 길항제와 백혈병이나 건선 등의 부작용과도 연관 가능성이 있는 것으로 발표하였습니다.

이에 따라 美FDA는 TNF 길항제를 사용할 경우 암 등 심각한 부작용을 초래할 수 있음을 경고하는 ‘의료 전문가를 위한 고려사항’과 ‘환자를 위한 정보’를 붙임과 같이 발표하였습니다.

---

1) 종양괴사인자 (Tumor Necrosis Factor, TNF) : 대식세포에 의해 체내에서 생성되는 단백질의 일종으로 염증을 일으키는 매개물질 중 하나. TNF 단백질의 작용을 억제하면 염증반응이 줄어듦.

현재 국내에서는 TNF 길항제로 한국와이어스(주)의 ‘엔브렐(Enbrel)’, 한국에보트(주)의 ‘휴미라(Humira)’ 및 세링푸라우코리아(주)의 ‘레미케이드(Remicade)’ 총 3품목이 허가되어 사용되고 있으며, 약리기전이 신체 면역반응에 중요한 TNF를 억제하므로 일차적인 치료제에 불응성인 류마티스관절염, 강직성 척추염, 크론병 등에 사용되고 있습니다.

동 제품들의 허가사항(사용상 주의사항)에 림프종, 악성종양에 관한 내용이 일부 반영되어 있으나 제제 사용 시 백혈병과 건선 등의 추가적인 부작용 가능성을 충분히 유의하여 처방·투약하시고 환자에 대해 면밀히 모니터링 하여 주실 것을 당부 드리며, 우리 청에서는 美FDA의 관련 정보 업데이트 및 조치사항 등을 종합 검토하여 박스경고 등 허가사항 변경에 필요한 조치를 취할 것임을 알려드립니다.

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있는 경우에는 우리 청 (바이오의약품정책과, 전화: 02-380-1846, 팩스: 02-380-1894)에 문의하시고, 동 품목과의 관련성이 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 식품의약품안전평가원 (부작용감시팀, 전화: 02-380-1827, 팩스: 02-388-6393, 이메일 : [adr@korea.kr](mailto:adr@korea.kr), 홈페이지 : <http://ezdrug.kfda.go.kr> 의약품 부작용 보고)에 알려 주시기 바랍니다.

감사합니다.

2009. 8. 7.

식 품 의 약 품 안 전 청  
바 이 오 생 약 국 장  
이 정 석

## [붙임] ‘의료 전문가를 위한 고려사항’과 ‘환자를 위한 정보’

### ▶ 의료 전문가를 위한 고려사항

- ☞ 환자와 가족에게 암 발병 위험 증대에 대해 알린다. TNF 길항제의 임상적 활용과 다른 면역억제치료의 효능과 위험, 아직 치료를 받지 않고 있는 병과 관련한 위험성에 대해 모두 고려한다.
- ☞ TNF 길항제 치료 도중과 치료 후 악성종양의 발병 가능성을 인지하고 모니터한다.
- ☞ 치료 중 건선의 발병, 악화 가능성을 인지하고 모니터한다. 특히 수장족저건선이나 농포성 건선이 발병할 수 있다.
- ☞ 크론병과 같은 면역체계 관련 질병이 TNF 길항제 치료와는 별개로 암 위험을 증대시키는 것을 인지한다. 반면 청소년 원인불명 관절염과 같은 질병이 암 위험을 증대시키는 지 여부는 아직 알려지지 않았다.
- ☞ 환자, 가족과 보호자에게 건선과 악성종양의 증상과 징후를 알려 어떤 증상 발현이나 징후 발견 시 즉시 의료 전문가에게 알릴 수 있도록 한다.

### ▶ 환자를 위한 정보

- ☞ TNF 길항제가 림프종, 백혈병과 다른 암 발병 위험을 증대시킴을 인지한다.
- ☞ TNF 길항제는 건선 발병 위험을 증대시키거나 기존의 건선을 악화 시킬 위험이 있음을 인지한다.
- ☞ TNF 길항제의 복용지도를 검토한다.
- ☞ 의료전문가와 상의 없이 처방된 약 복용을 중단하거나 바꾸지 않는다.
- ☞ 갑작스런 체중 감소, 피로, 목, 겨드랑이 밑이나 고환의 림프절 팽창, 멍, 출혈과 같은 증상이나 징후에 주의를 기울인다. 해당 징후나 증상이 나타날 시 즉시 의료전문가를 찾는다.
- ☞ 붉은 비늘질의 반점이나 고름으로 찬 혹과 같은 건선의 증상이 발병하거나 악화되는 것과 같은 증상에 주의를 기울인다.

## [참고]

### < 국내 TNF 길항제 허가 현황 >

#### ○ TNF 길항제 국내 허가현황

연번	제품명	성분명	허가일자	제조사	수입원	비고
1	엔브렐주사	에타너셉트	'02.3.19	Wyeth Europe Ltd(영국)	한국와이어스	재심사대상 (6년)
2	휴미라주	아달리무맙	'06.7.19	Abbott Laboratories Ltd(영국)	한국애보트	"
3	레미케이드주사	인플릭시맙	'05.8.23	Centocor(네델란드)	쉐링-푸라우 코리아	"

※ 심지아(Cimzia), 심포니(Simponi)는 현재 국내에서 임상시험 진행 중에 있음

#### ○ TNF 길항제 적응증

연번	제품명	주요 효능·효과
1	엔브렐주사	성인 : 성인의 활동성 류마티스관절염, 기존의 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 중증의 강직성 척추염, 중등도 또는 중증의 건선 등 소아 : 메토크세이트에 대한 반응이 적절하지 않거나 또는 내약성이 없는 4~17세 소아에서 진행되는 만성적 활동성 류마티스 관절염
2	휴미라주	류마티스관절염, 건선성 관절염, 강직성 척추염, 크론병 등
3	레미케이드주사	중증의 활성 크론병, 보편적인 치료에 적정한 반응을 나타내지 않는 강직성 척추염, 보편적인 치료제에 적정한 반응을 나타내지 않는 중등도-중증의 궤양성 대장염 환자, 기존 치료제에 반응하지 않는 류마티스성 관절염

※ 각 제품의 상세한 허가사항은 사용설명서를 참고하시기 바랍니다