사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약 및 그 구성 성분에 과민증인 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

자가면역질환이 있거나 만성적 혹은 재발성 자가면역질환의 기왕력이 있는 환자

3. 이상사례

1) 임상시험에서 보고된 약물이상반응

각 약물이상반응에 대한 빈도 분류는 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000, <1/100), 드물게(≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000)와 같은 규칙에 근거하였다.

단독요법

이 약 단독요법의 안전성은 다양한 암종의 환자 3,178명의 통합된 자료 및 모든 임상시험에 걸쳐 누적 노출된 것으로 추정되는 약 13,000명 이상의 환자에 대한 추가 자료에 근거한다. 표 2는 이 약의 사용과 관련 있는 것으로 보고된 약물이상반응(ADR)을 요약하였다.

표 2. 임상시험에서 이 약 단독요법으로 치료한 환자에서 발생한 약물이상반응 요약

약물이상반응 (MedDRA)	이 약 (3,178명)			빈도 (모든 등급)
신체기관계	모든 등급 (%)	3~4 등급 (%)	5 등급 (%)	
혈액 및 림프계 이상				
혈소판감소증[n]	116 (3.7%)	27 (0.8%)	0 (0%)	흔하게
혈구탐식성 림프조직구증[ff]	1 (<0.1%)	0 (0%)	1 (<0.1%)	드물게
심장 이상				
심근염[a]	-	-	-	드물게
심장막 장애[ee, ff]	45 (1.4%)	22 (0.7 %)	2 (<0.1%)	흔하게
내분비계 이상				
갑상선기능저하증[b]	164 (5.2%)	6 (0.2%)	0 (0%)	흔하게
갑상선기능항진증[c]	30 (0.9%)	1 (<0.1%)	0 (0%)	흔하지 않게
부신기능부전[d]	11 (0.3%)	2 (<0.1%)	0 (0%)	흔하지 않게
뇌하수체염[y]	2 (<0.1%)	0 (0%)	0 (0%)	드물게
당뇨병[e]	10 (0.3%)	6 (0.2%)	0 (0%)	흔하지 않게
위장관계 이상				
	626 (19.7%)	36 (1.1%)	0 (0%)	매우 흔하게

설사[o]				
연하장애	82 (2.6%)	16 (0.5%)	0 (0%)	흔하게
대장염[f]	34 (1.1%)	18 (0.6%)	0 (0%)	흔하게
오심	747 (23.5%)	35 (1.1%)	0 (0%)	매우 흔하게
구토	477 (15.0%)	26 (0.8%)	0 (0%)	매우 흔하게
복통	268 (8.4%)	34 (1.1%)	0 (0%)	흔하게
췌장염[g]	18 (0.6%)	13 (0.4%)	0 (0%)	흔하지 않게
구인두통[q]	131 (4.1%)	0 (0%)	0 (0%)	흔하게
구강건조	154 (4.8%)	0 (0%)	0 (0%)	흔하게
전신 이상 및 투여부위 상태				
오한	207 (6.5%)	2 (<0.1%)	0 (0%)	흔하게
피로	1,142 (35.9%)	109 (3.4%)	0 (0%)	매우 흔하게
무력증	461 (14.5%)	63 (2.0%)	0 (0%)	매우 흔하게
인플루엔자 유사 질병	186 (5.9%)	1 (<0.1%)	0 (0%)	흔하게
발열	638 (20.1%)	17 (0.5%)	0 (0%)	매우 흔하게
주입관련반응[h]	34 (1.1%)	5 (0.2%)	0 (0%)	흔하게
간담도계 이상				
ALT 증가	167 (5.3%)	46 (1.4%)	0 (0%)	흔하게
AST 증가	180 (5.7%)	46 (1.4%)	0 (0%)	흔하게
간염[i]	62 (2.0%)	25 (0.8%)	2 (<0.1%)	흔하게
면역계 이상				
과민반응	36 (1.1%)	3 (<0.1%)	0 (0%)	흔하게
감염 및 감염증				
요로감염[p]	368 (11.6%)	86 (2.7%)	0 (0%)	매우 흔하게
대사 및 영양 이상				
식욕 감소	810 (25.5%)	35 (1.1%)	0 (0%)	매우 흔하게
저칼륨혈증[v]	142 (4.5%)	33 (1.0%)	0 (0%)	흔하게
저나트륨혈증[w]	171 (5.4%)	98 (3.1%)	0 (0%)	흔하게
고혈당증	103 (3.2%)	32 (1.0%)	0 (0%)	흔하게
근골격계 및 결합조직 이상				
관절통	441 (13.9%)	23 (0.7%)	0 (0%)	매우 흔하게
요통	487 (15.3%)	52 (1.6%)	0 (0%)	매우 흔하게
근골격통[r]	489 (15.4%)	36 (1.1%)	0 (0%)	매우 흔하게
근염[t,u]	13 (0.4%)	5 (0.2%)	0 (0%)	흔하지 않게
신경계 이상				
두통	352 (11.1%)	10 (0.3%)	0 (0%)	매우 흔하게
길랑바레증후군[j]	5 (0.2%)	4 (0.1%)	0 (0%)	흔하지 않게

수막뇌염[k]	14 (0.4%)	6 (0.2%)	0 (0%)	흔하지 않게
근무력증후군[z]	1 (<0.1%)	0 (0%)	0 (0%)	드물게
안면 불완전 마비[ff]	1 (<0.1%)	0 (0%)	0 (0%)	드물게
척수염[ff]	1 (<0.1%)	1 (<0.1%)	0 (0%)	드물게
신장 및 비뇨기계 이상				
혈중 크레아티닌 증가[aa]	171 (5.4%)	14 (0.4%)	0 (0%)	흔하게
신장염[s]	3 (<0.1%)	1 (<0.1%)	0 (0%)	드물게
호흡기, 흉곽 및 종격동 이상				
기침	660 (20.8%)	9 (0.3%)	0 (0%)	매우 흔하게
호흡곤란	651 (20.5%)	117 (3.7%)	1 (<0.1%)	매우 흔하게
저산소증[x]	75 (2.4%)	36 (1.1%)	0 (0%)	흔하게
폐렴[l]	87 (2.7%)	27 (0.8%)	1 (<0.1%)	흔하게
비인두염[bb]	280 (8.8%)	0 (0%)	0 (0%)	흔하게
피부 및 피하조직 이상				
발진[m]	613 (19.3%)	33 (1.0%)	0 (0%)	매우 흔하게
가려움증	400 (12.6%)	7 (0.2%)	0 (0%)	매우 흔하게
건조한 피부	187 (5.9%)	1 (<0.1%)	0 (0%)	흔하게
건선 상태[cc]	19 (0.6%)	2 (<0.1%)	0 (0%)	흔하지 않게
중증피부이상반응[dd]	22 (0.7%)	3 (<0.1%)	1 (<0.1%)	흔하지 않게
혈관 이상				
저혈압	102 (3.2%)	20 (0.6%)	0 (0%)	흔하게

[a] 통합된 자료(pooled dataset)외 시험에서 보고되었다. 빈도는 프로그램 전반의 노출에 근거한다.

[b] 갑상선기능저하증, 혈중 갑상선자극호르몬 증가, 갑상선염, 혈중 갑상선 자극호르몬 감소, 점액부종, 갑상선 기능 검사 이상, 급성갑상선염, 티록신 감소, 자가면역 갑상선기능저하증, euthyroid sick syndrome를 포함한다.

[c] 갑상선기능항진증, 바세도우병, 내분비성 안구질환, 안구돌출증을 포함한다.

[d] 부신기능부전, 일차 부신기능부전을 포함한다.

[e] 당뇨병 및 제1형당뇨병, 당뇨병 케톤산증, 케톤산증을 포함한다.

[f] 대장염, 자가면역 대장염, 허혈성대장염, 미세대장염, 궤양성 대장염을 포함한다.

[g] 췌장염 및 자가면역 췌장염, 급성췌장염, 지질분해효소 증가, 아밀라아제 증가를 포함한다.

[h] 주입관련반응, 사이토카인 방출 증후군을 포함한다.

[i] 복수, 자가면역 간염, 간세포성 손상, 간염, 급성간염, 간독성, 간질환, 약물유도성 간손상, 간부전, 간지방증, 간병변, 식도정맥 출혈, 식도 정맥류를 포함한다.

[j] 길랑바레증후군, 탈수초성 다발성 신경병증을 포함한다.

[k] 뇌염, 수막염, 광선기피증을 포함한다.

[l] 폐렴, 폐침윤, 세기관지염, 간질성폐질환, 방사선 폐렴을 포함한다.

[m] 발진, 반점구진발진, 홍반, 가려운 발진, 여드름성피부염, 습진, 피부염, 홍반성 발진, 구진발진, 반점발진, 피부궤양, 모낭염, 피부탈락, 농포성발진, 여드름, 종기, 손발바닥홍반감각이상증후군, 지루성피부염, 알레르기피부염, 약물발진, 눈꺼풀홍반, 피부독성, 눈꺼풀발진, 고정발진, 구진비늘발진, 소포성발진, 수포, 입술 수포, 유사천포창, 구강 소혈종, 음낭 피부염 (통합된 자료 외 시험에서 음낭 피부염 사례가 보고되었다)을 포함한다.

[n] 혈소판 감소증, 혈소판수 감소를 포함한다.

[o] 설사, 잦은 대장운동, 과운동성 위장관을 포함한다.

[p] 요로감염, 방광염, 신우신염, 대장균성 요로감염, 세균성 요로감염, 신장감염, 급성신우신염, 진균성 요로감염, 녹농균성 요로감염을 포함한다.

[q] 구인두통, 구인두불편감, 인후 자극을 포함한다.

[r] 근골격통 및 근육통, 뼈통증을 포함한다.

[s] 신장염 및 헤노흐-쇤라인자색반신장염을 포함한다.

[t] 근염, 횡문근융해, 류마티스성 다발근육통, 피부근염, 근육 농양, 미오글로빈 뇨 출현

[u] 생명을 위협하는 사례가 통합된 자료(pooled dataset)외 시험에서 보고되었다.

[v] 저칼륨혈증, 혈중칼륨 감소를 포함한다.

[w] 저나트륨혈증, 혈중 나트륨 감소를 포함한다.

[x] 저산소혈증, 포화산소 감소, PO_2 감소를 포함한다.

[y] 뇌하수체염, 온도조절장애를 포함한다.

[z] 근무력증후군을 포함한다.

[aa] 혈중 크레아티닌 증가, 고크레아티닌혈증을 포함한다.

[bb] 비인두염, 비 충혈, 콧물을 포함한다.

[cc] 건선양 피부염, 건선을 포함한다.

[dd] 물집피부염, 박탈성 발진, 다형홍반, 전신성 탈락피부염, 독성피부발진, 독성표피괴사용해를 포함한다.

[ee] 심장막염, 심장막 삼출, 심장 압전, 협착성 심장막염을 포함한다.

[ff] 통합된 자료(pooled dataset)외 시판 후 경험에서 보고되었다. 빈도는 프로그램 전반의 노출에 근거한다.

병용요법

다양한 적응증에 대한 병용요법에서 이 약의 사용과 관련 있는 것으로 추가적으로 확인된, 단독요법 임상시험에서 보고되지 않은 약물이상반응을 표3에 요약하였다. 또한 단독요법과 비교하여 임상적으로 유의한 차이를 보이는 약물이상반응을 표시하였다.

표 3. 임상시험에서 이 약과 병용요법으로 치료한 환자에서 발생한 약물이상반응 요약

약물이상반응 (MedDRA)	이 약과 병용요법 치료(4,371명)			빈도 (모든 등급)
신체기관계	모든 등급(%)	3-4등급 (%)	5등급 (%)	
혈액 및 림프계 이상				
빈혈[*]	1,608 (36.8%)	631 (14.4%)	0 (0%)	매우 흔하게
림프구감소증[*,k]	145 (3.3%)	63 (1.4%)	0 (0%)	흔하게
호중구감소증[*,a]	1,565 (35.8%)	1,070 (24.5%)	6 (0.1%)	매우 흔하게
혈소판감소증[*,†, b]	1,211 (27.7%)	479 (11.0%)	1 (<0.1%)	매우 흔하게
백혈구감소증[*, i]	571 (13.1%)	245 (5.6%)	0 (0%)	매우 흔하게
내분비계 이상				
갑상선기능저하증[*,†,c]	586 (13.4)	9 (0.2%)	0 (0%)	매우 흔하게
갑상선기능항진증[†]	193 (4.4%)	7 (0.2%)	0 (0%)	흔하게
부신기능부전[†,d]	40 (0.9%)	8(0.2%)	1 (<0.1%)	흔하지 않게
뇌하수체염[†,e]	13 (0.3%)	5 (0.1%)	0 (0%)	흔하지 않게
위장관계 이상				
변비[*]	1,123 (25.7%)	24 (0.5%)	0 (0%)	매우 흔하게
구내염[*]	351 (8.0%)	23(0.5%)	0 (0%)	흔하게
전신 이상 및 투여 부위 상태				
말초부종[*]	451 (10.3%)	11 (0.3%)	0 (0%)	매우 흔하게
감염 및 감염증				

폐 감염[*,h]	564 (12.9%)	226 (5.2%)	26 (0.6%)	매우 흔하게
조사 (Investigations)				
혈중 알칼리성 포스파타아제 증가	200 (4.6%)	26 (0.6%)	0 (0%)	흔하게
대사 및 영양 이상				
저마그네슘혈증[*, j]	403 (9.2%)	22 (0.5%)	0 (0%)	흔하게
신경계 이상				
어지럼증[*]	408 (9.3%)	9 (0.2%)	0 (0%)	흔하게
미각장애[*]	269 (6.2%)	0 (0.0%)	0 (0%)	흔하게
말초신경병증[*,f]	1,007 (23.0%)	107 (2.4%)	0 (0%)	매우 흔하게
실신[*]	68 (1.6%)	36 (0.8%)	0 (0%)	흔하게
신장 및 비뇨기계 이상				
신장염[‡,l]	23 (0.5%)	15 (0.3%)	0 (0%)	흔하지 않게
단백뇨[*,g]	359 (8.2%)	61 (1.4%)	0 (0%)	흔하게
호흡기, 흉곽 및 종격동 이상				
발성장애[*]	236 (5.4%)	4 (<0.1%)	0 (0%)	흔하게
비인두염[o]	442 (10.1%)	1 (<0.1%)	0 (0%)	매우 흔하게
피부 및 피하 조직 이상				
탈모[n]	1,152 (26.4%)	3 (<0.1%)	0 (0%)	매우 흔하게
중증피부이상반응[p]	27 (0.6 %)	8 (0.2 %)	0 (0%)	흔하지 않게
혈관 질환				
고혈압[*,m]	611 (14.0%)	258 (5.9%)	0 (0%)	매우 흔하게

*해당 약물이상반응은 대조군과 비교했을 때 모든 등급에서 5% 이상 또는 3-4등급에서 2% 이상의 빈도 차이로 발생하였다.

[‡]병용요법에서 관찰된 약물이상반응의 발생률은 이 약의 단독요법과 비교했을 때 임상적으로 연관된 차이를 보였다.

[a]호중구 감소증, 호중구수 감소, 열성 호중구감소증, 호중구감소성 패혈증, 과립구감소증 보고를 포함한다.

[b]혈소판감소증, 혈소판수 감소 보고를 포함한다.

[c]갑상선기능저하증, 혈중 갑상선 자극 호르몬 증가, 혈중 갑상선 자극 호르몬 감소, 자가면역 갑상선염, 갑상선종, 갑상선염, 유리 티록신 감소, 유리 T3 감소, 갑상선 질환, 유리 티록신 증가, 티록신 증가, T3 감소, 유리 T3 증가, 혈중 갑상선 자극 호르몬 이상, euthyroid sick syndrome, 점액부종 혼수, 갑상선 기능 검사 이상, 티록신 감소, T3 이상, 무증상갑상선염, 만성갑상선염 보고를 포함한다.

[d]부신기능부전, 코티솔 감소, 급성부신피질부전, 이차부신피질부전, 부신피질자극호르몬 자극 검사 이상, 애디슨병, 부신염, 부신피질자극호르몬 결핍 보고를 포함한다.

[e]뇌하수체염, 온도조절장애 보고를 포함한다.

[f]말초 신경병증, 말초감각신경병증, 다발성신경병증, 대상포진, 말초운동신경병증, 자가면역신경병증, 신경통성근위축증, 말초감각운동신경병증, 축삭신경병증, 요천추 신경총병증, 신경병성 관절병, 독성신경병증, 말초신경감염 보고를 포함한다.

[g]단백뇨, 단백질 뇨출현, 헤모글로빈뇨, 신증후군, 뇨 이상 보고, 알부민 뇨를 포함한다.

[h]폐렴, 기관지염, 하기도 감염, 기관기관지염, 만성폐쇄성 기도질환의 감염성 악화, 감염성 흉막삼출, 암 주위 폐렴, 비정형 폐렴, 폐 농양, 흉막감염, 농기흉 보고를 포함한다.

[i]백혈수구 감소, 백혈구감소증을 포함한다.

[j]저마그네슘혈증, 혈중 마그네슘 감소를 포함한다.

[k]림프구감소증, 림프구 수 감소를 포함한다.

[l]신장염, 세뇨관간질신염, 자가면역신염, 알레르기성신염, 사구체신염, 신염성증후군, 사구체간질 증식성 사구체신염을 포함한다.

[m]고혈압, 혈압 증가, 고혈압성 발작, 수축기 혈압 증가, 확장기 고혈압, 불충분한 혈압조절, 고혈압성 망막병증을 포함한다.

[n]탈모, 눈썹탈락증, 원형탈모, 전체탈모, 소모증을 포함한다.

[o]비인두염, 비 충혈, 콧물을 포함한다.

[p]물집피부염, 박탈성 발진, 다형홍반, 전신성 탈락피부염, 독성피부발진, 스티븐스-존슨증후군(SJS), 호산구증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS), 독성표피괴사용해(TEN), 피부혈관염을 포함한다(SJS 및 DRESS 사례가 통합된 자료(pooled dataset)외 시험에서 보고되었다).

2) 특정 약물이상반응에 대한 기술

이 약 단독요법의 유의한 약물이상반응에 대한 정보를 반영하였다. 이 약의 단독요법과 비교하여 병용 요법 시 임상적으로 연관된 차이를 보이는 경우 유의한 약물이상반응을 표시하였다.

① 혈구탐식성 림프조직구증

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.1% 미만(1/3178)에서 혈구탐식성 림프조직구증(HLH)이 발생하였다. 약물이상반응 발생시간은 1.6개월이었으며, 지속기간은 1.4개월이었다. 1명(<0.1%)의 환자가 혈구탐식성 림프조직구증(HLH)으로 인해 이 약의 투여를 중단했으며, 코르티코스테로이드의 사용은 필요하지 않았다.

② 면역 매개 폐렴

코르티코스테로이드 사용이 필요하고 명확한 다른 병인이 없는 면역 매개 폐렴 또는 간질성폐질환이 이 약을 투여한 환자에서 발생하였다. 이 약을 단독으로 투여한 환자의 2.7% (87/3,178)에서 폐렴이 발생했다. 87명 환자 중 1건은 치명적이었다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 3.4개월(범위: 0.1 ~24.8개월)이다. 지속기간 중앙값은 1.4개월(범위: 0~21.2+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이다. 12명(0.4%)의 환자가 폐렴으로 인

해 이 약 투여를 중단했다. 이 약을 투여한 환자 중 1.6% (51/3,178)에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 폐렴이 발생했다.

③ 면역 매개 간염

코르티코스테로이드 사용이 필요하고 명확한 다른 병인이 없는 면역 매개 간염이 이 약을 투여한 환자에서 발생하였다. 간기능 검사 이상이 이 약을 투여한 환자들에서 관찰되었다. 이 약을 단독으로 투여한 환자의 2.0% (62/3,178)에서 간염이 발생했다. 62명 환자 중 2 건은 치명적이었다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 1.5개월(범위: 0.2~18.8개월)이다. 지속기간 중앙값은 2.1개월(범위: 0~22.0+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이다. 6명 (0.2%)의 환자가 간염으로 이 약 투여를 중단하였다. 이 약을 투여한 환자 중 0.6% (18/3,178)에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 간염이 발생했다.

④ 면역 매개 대장염

코르티코스테로이드 사용이 필요하고 명확한 다른 병인이 없는 면역 매개 대장염 또는 설사가 이 약을 투여한 환자에서 발생하였다. 이 약을 단독으로 투여한 환자의 1.1% (34/3,178)에서 대장염이 발생했다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 4.7개월(범위: 0.5~17.2개월)이다. 지속기간 중앙값은 1.2개월(범위: 0.1~17.8+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이다. 8명(0.3%)의 환자가 대장염으로 인해 이 약 투여를 중단했다. 이 약을 투여한 환자 중 0.6%(19/3,178)에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 대장염이 발생했다.

⑤ 면역 매개 내분비병증

이 약을 투여한 환자들에게 면역 매개 갑상선질환, 부신기능부전, 뇌하수체염, 당뇨병성 케톤산증을 포함한 제1형 당뇨병이 발생하였다.

가. 뇌하수체염

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.1%(2/3,178) 미만에서 뇌하수체염이 발생하였다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 7.2개월(범위: 0.8~13.7개월)이었다. 1명의 환자가 코르티코스테로이드의 사용이 필요하였고 이 약의 치료를 중단하였다.

이 약과 베바시주맙, 파클리탁셀, 카보플라틴을 병용한 환자의 0.8%(3/393)에서 뇌하수체염이 발생하였다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 7.7개월(범위: 5.0~8.8개월)이었다. 2명의 환자가 코르티코스테로이드의 사용이 필요하였다. 뇌하수체염은 한 환자에서 치료 중단으로 이어졌다.

나. 갑상선질환

이 약을 단독으로 투여한 환자의 5.2% (164/3,178)에서 갑상선기능저하증이 발생했다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 4.9개월(범위: 0~31.3개월)이다. 이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.9% (30/3,178)에서 갑상선기능항진증이 발생했다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 2.1개월(범위: 0.7~15.7개월)이다. 지속시간 중앙값은 2.6개월(범위: 0+~17.1+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이다. 이 약과 카보플라틴 및 알부민 결합 파클리탁셀을 병용한 환자의 4.9%(23/473)에서 갑상선기능항진증이 발생하였다. 이 중 1명(0.2%)의 환자가 갑상선기능항진증으로 치료를 중단하였다.

다. 부신기능부전

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.3% (11/3,178) 에서 부신기능부전이 발생했다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 5.5개월(범위: 0.1~19.0개월)이었다. 반응지속기간 중앙값은 16.8개월(범위: 0~16.8개월)이었다. 이 중 1명(<0.1%)의 환자가 부신기능부전으로 치료를 중단하였다. 이 약을 투여한 환자 중 0.3%(9/3,178) 에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 부신기능부전이 발생했다. 이 약과 카보플라틴 및 알부민 결합 파클리탁셀을 병용한 환자의 1.5% (7/473)에서 부신기능부전이 발생하였다. 이 약과 카보플라틴 및 알부민 결합 파클리탁셀을 병용한 환자 중 0.8%(4/473)에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 부신기능부전이 발생했다.

라. 당뇨병

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.3%(10/3,178)에서 당뇨병이 발생했다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 4.2개월(범위: 0.1~9.9개월)이었다. 반응지속기간 중앙값은 1.6개월(범위: 0.1~15.2+개월;+는 중도절단된 값을 나타낸다)이었다. 당뇨병으로 인해 3명(<0.1%)의 환자가 이 약을 중단했다.

⑥ 면역 매개 수막뇌염

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.4% (14/3,178)에서 수막뇌염이 발생했다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 0.5개월(범위: 0~12.5개월)이었다. 반응지속기간 중앙값은 0.7개월(범위: 0.2~14.5+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이었다. 이 약을 투여한 환자 중 0.2% (6/3,178)에서 코르티코스테로이드의 투여가 필요한 수막뇌염이 발생했고 4명(0.1%)의 환자가 이 약을 중단하였다.

⑦ 면역 매개 신경병증

가. 길랑바레증후군 및 탈수초성 다발성 신경병증

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.2% (5/3,178)에서 길랑바레증후군 및 탈수초성 다발성 신경병증이 발생했다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 7.0개월(범위: 0.6~ 8.1개월)이고, 지속기간 중앙값은 8.0개월(0.6일~8.3개월+; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이었다. 1명(<0.1%)의 환자가 길랑바레증후군으로 이 약 투여를 중단했고, 0.1% 미만(2/3178)의 환자에서 코르티코스테로이드 사용이 필요했다.

나. 면역 매개 안면 불완전 마비

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.1% 미만(1/3,178)에서 안면 불완전 마비가 발생했다. 약물이상반응 발생시간은 0.95개월이고, 지속기간은 1.1개월이었다. 안면 불완전 마비로 인해 코르티코스테로이드 사용이 필요하지 않았고 이 약의 중단으로 이어지지 않았다.

⑧ 면역 매개 췌장염

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.6%(18/3,178)에서 아밀라아제 증가 및 리파제 증가를 포함한 췌장염이 발생했다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 5.0개월(범위: 0.3~16.9개월) 이다. 지속기간 중앙값은 0.8개월(범위: 0.1~12.0+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이다. 3명(<0.1%)의 환자가 췌장염으로 이 약의 투여를 중단했다. 이 약을 투여한 0.1%(4/3,178)의 환자에서 코르티코스테로이드 사용이 필요한 췌장염이 발생했다.

⑨ 면역 매개 근염

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.4%(13/3,178)에서 근염이 발생하였다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 5.1개월(범위: 0.7~11.0개월) 이다. 지속기간 중앙값은 5.0개월(범위: 0.7~22.6+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이다. 1명(<0.1%)의 환자가 근염으로 이 약의 투여를 중단했다. 이 약을 투여한 0.2%(7/3,178)의 환자에서 코르티코스테로이드 사용이 필요한 근염이 발생했다.

⑩ 면역 매개 신장염

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.1% 미만(3/3,178)에서 신장염이 발생하였다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 13.1개월(범위: 9.0~17.5개월)이다. 지속기간 중앙값은 2.8개월(범위: 0.5~9.5+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이다. 2명(<0.1%)의 환자가 신장염으로 이 약의 투여를 중단했다. 1명의 환자가 코르티코스테로이드 사용이 필요했다.

⑪ 면역 매개 중증피부이상반응

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.7%(22/3,178)에서 중증피부이상반응(SCARs)이 발생하였다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 5.9개월(범위: 0.1~15.5개월)이다. 지속기간 중앙값은 1.6개월(범위: 0~22.1+개월; +는 중도절단된 값을 나타낸다)이다. 3명(<0.1%)의 환자가 중증피부이상반응으로 이 약의 투여를 중단했다. 이 약을 단독으로 투여한 0.2%(6/3,178)의 환자에서 코르티코스테로이드 사용이 필요한 중증피부이상반응이 발생했다.

⑫ 면역 매개 심장막 장애

이 약을 단독으로 투여한 환자의 1.4%(45/3,178)에서 심장막 장애가 발생하였다. 약물이상반응 발생시간 중앙값은 1.4개월(범위: 0.2~17.5개월)이다. 지속기간 중앙값은 1.4개월(범위: 0~19.3개월)이다. 3명(<0.1%)의 환자가 심장막 장애로 이 약의 투여를 중단했다. 0.2%(7/3,178)의 환자에서 코르티코스테로이드 사용이 필요한 심장막 장애가 발생했다.

⑬ 면역 매개 척수염

이 약을 단독으로 투여한 환자의 0.1% 미만 (1/3,178)에서 척수염이 발생했다. 약물이상반응 발생시간은 0.76개월이었다. 척수염으로 인해 코르티코스테로이드 사용이 필요하였으나 이 약의 중단으로 이어지지 않았다.

3) 감염

이 약을 투여한 환자들에게 패혈증, 헤르페스뇌염, 후복막 출혈을 초래하는 마이코박테리아 감염 등의 중증 감염이 발생하였다. 임상시험 환자의 38.4%(759/1,978)에서 감염이 발생하였다. 비소세포폐암환자의 무작위 배정 임상시험에서 도세탁셀을 투여한 군(33%)에 비해 이 약을 투여한 환자군(42%)에서 감염이 더 흔하게 발생하였다. 3등급 또는 4등급의 감염이 이 약을 투여한 환자군의 9.2%, 도세탁셀을 투여한 군의 2.2%에서 발생하였다. 이 약을 투여한 1명(0.7%)의 환자가 감염으로 사망하였고 도세탁셀을 투여한 2명(1.5%)의 환자가 사망하였다. 폐렴이 3등급 이상 감염의 가장 흔한 이유였고 이 약을 투여한 환자의 6.3%에서 발생하였다.

4) 주입관련반응

이 약의 임상시험에서 중증 주입반응이 발생하였다. 임상시험 환자의 1.3%(25/1978)에서 주입관련반응이 발생하였다.

5) 면역원성

모든 치료용 단백질과 마찬가지로 이 약은 면역원성을 유발할 수 있는 잠재적 가능성이 있다. 여러 3상 임상시험에서 13.1~36.4%의 환자에서 치료 발현 항약물항체(ADA), 4.3~19.7%의 환자에서 중화 항체(NAb)가 나타났다. 항약물항체(ADA)와 중화항체 상태는 아테졸리주맙의 약동학, 유효성 및 안전성에 임상적으로 연관된 영향을 주지 않는 것으로 보인다.

6) 시판 후 이상반응

이 약의 시판 후 사용 중 혈구탐식성 림프조직구증, 심장막 장애, 안면 불완전 마비, 척수염이 보고되었다.

7) 국내 시판 후 수집된 중대한 이상사례 분석·평가 결과 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당 성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

신장 및 요로 장애 : 급성 신 손상

8) 재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,334명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 50.90%(679/1,334명, 총 1,617건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 7.27%(97/1,334명, 115건)	예상하지 못한 약물이상반응 11.09%(148/1,334명, 225건)
드물게 (0.01~0.1% 미만)	각종 위장관 장애	복통, 상복부 통증, 복부 팽창, 흑색변, 혈변 배설, 연하통, 위염, 허혈성 결장염, 소장 결장염, 직장염	연하통, 치통, 구강 점막 발진, 설통, 소장 결장염, 위 용종, 입 건조, 직장염
	전신 장애 및 투여 부위 병태	사망	전신 부종, 사망, 흉부 불편감, 비-심장성 흉통, 국소 부종
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	기흉, 간질성 폐 질환	객혈, 기흉, 폐 색전증, 기관지 확장증, 성대 위축
	대사 및 영양 장애	식욕 감소, 당뇨성 케톤산증	섭식 저하
	감염 및 기생충 감염	간 농양, 거대 세포 바이러스 결장염, 비정형 폐렴, 수막염, 전립선 감염	치주염, 흡인성 폐렴, 간 농양, 식도 칸디다증, 거대 세포 바이러스 결장염, 단순 포진, 전립선 감염, 침선염, 항문 농양
	피부 및 피하 조직 장애	알레르기성 피부염, 피부 미란	접촉 피부염, 두드러기성 피부염, 만성 색소 침착 자색반, 식은땀, 피부 미란

	임상 검사	혈소판 수 감소, 혈액 빌리루빈 증가, 소변 배출량 감소, 백혈구 수 감소	혈액 요소 증가, 혈액 알부민 감소, 혈액 크레아틴 인산 활성 효소 증가, 백혈구 수 증가, 혈액 젖산 탈수소 효소 증가
	근골격 및 결합 조직 장애	근육 쇠약, 병적 골절	병적 골절, 관절염, 근골격 불편감
	각종 신경계 장애	실신, 뇌 병증	뇌 병증, 성대 마비, 졸림, 진전, 감각 저하, 기면
	혈액 및 림프계 장애	중성구 감소증, 혈소판 감소증	혈전성 혈소판 감소성 자색반
	신장 및 요로장애	만성 신장병	만성 신장병, 질소 혈증
	각종 정신 장애		섬망, 불안, 양극성 장애
	각종 혈관 장애	저혈압	심부 정맥 혈전증, 경색
	손상, 중독 및 시술 합병증	혈관 통로 부위 통증	혈관 통로 부위 통증
	각종 심장 장애	심정지	심정지, 협심증
	간담도 장애	담관염, 간 독성, 간 부전, 약물-유발 간 손상, 자가 면역성 간염, 황달	담관염, 황달
	생식계 및 유방 장애		유방 부종, 음낭의 종창
	각종 눈 장애		망막 정맥 폐색
	귀 및 미로 장애		이명, 난청
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	각종 위장관 장애	설사, 구토, 복수, 결장염, 식도 정맥류, 위 궤양, 토혈	상복부 통증, 위 식도 역류 질환, 복부 팽창, 치핵, 흑색변, 위 궤양, 토혈, 혈변 배설, 십이지장 궤양, 위염
	전신 장애 및 투여 부위 병태	무력증	흉통, 통증, 안면 부종, 전신 건강 상태 악화
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	호흡 곤란, 흉막 삼출, 폐염증	흉막 삼출, 비출혈, 딸꾹질, 알레르기성 비염
	대사 및 영양 장애		고칼륨 혈증, 고지혈증, 고칼슘 혈증
	감염 및 기생충 감염	폐렴	비염
	피부 및 피하 조직 장애		두드러기, 피부 병변
	임상 검사	아스파르트산 아미노 전이 효소 증가, 알라닌 아미노 전이 효소 증가	C-반응 단백질 증가, 혈액 빌리루빈 증가, 체중 감소, 헤모글로빈 감소, 소변 배출량 감소
	근골격 및 결합 조직 장애		근육 쇠약, 사지 통증, 경부 통증
	각종 신경계 장애		지각 이상, 신경통
	혈액 및 림프계 장애	발열성 중성구 감소증	백혈구증
	신장 및 요로 장애	급성 신 손상	급성 신 손상, 배뇨 곤란
	각종 정신 장애		불면, 주요 우울증
	각종 내분비 장애	부신 부전	
	손상, 중독 및 시술 합병증		
흔하게 (1~10% 미만)	각종 위장관 장애		소화 불량
	전신 장애 및 투여 부위 병태	발열	
	대사 및 영양 장애		저알부민 혈증

4. 일반적 주의

1) 혈구탐식성 림프조직구증

이 약을 투여한 환자에서 치명적인 사례를 포함하는 혈구탐식성 림프조직구증(HLH)이 보고되었다. 혈구탐식성 림프조직구증(HLH)은 사이토카인 방출 증후군의 발현이 비전형적이거나 장기간 지속될 때 고려되어야 한다. 혈구탐식성 림프조직구증(HLH)의 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링해야 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

2) 면역 매개 폐렴

폐렴의 징후 및 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

3) 면역 매개 간염

간염의 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 이 약의 투여 전 및 투여 기간 정기적으로 AST, ALT, 빌리루빈을 모니터링 한다. 베이스라인에서 간기능 검사 이상을 보인 환자에게 적절한 관리를 고려한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

4) 면역 매개 대장염

설사 또는 대장염의 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

5) 면역 매개 내분비병증

내분비병증의 임상적 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 이 약의 투여 전, 투여 기간 동안 정기적으로 갑상선 기능을 모니터링 한다. 베이스라인에서 갑상선 기능 검사 이상을 보인 환자에게 적절한 관리를 고려한다. 갑상선 기능 검사 이상을 보이나 증상이 없는 환자들은 이 약을 투여할 수 있다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

6) 면역 매개 수막뇌염

수막염 또는 뇌염의 임상적 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

7) 면역 매개 신경병증

생명을 위협할 수 있는 근무력 증후군/중증 근무력증 또는 길랑바레증후군 및 안면 불완전 마비가 이 약을 투여받은 환자에서 관찰되었다. 운동 및 감각신경병증의 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

8) 면역 매개 췌장염

급성췌장염을 암시하는 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

9) 면역 매개 심근염

심근염의 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 심근염은 또한 근염의 임상증상일 수 있으므로 그에 따라 관리해야 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

10) 면역 매개 근염

근염의 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 근염 가능성이 있는 환자는 심근염의 징후가 있는지 모니터링 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

11) 면역 매개 신장염

신기능 변화에 대해 환자를 모니터링 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

12) 면역 매개 중증피부이상반응

스티븐스-존슨증후군(SJS)과 독성표피괴사용해(TEN)의 사례를 포함하는 면역 매개 중증피부이상반응(SCARs)이 이 약을 투여한 환자에서 보고되었다. 의심되는 중증 피부 반응이 있는지 환자를 모니터링 해야하며 다른 원

인은 배제해야한다. 이상반응의 중증도에 따라 3등급 피부 반응에 대해서는 1 등급 이하로 회복될 때까지 이 약의 투여를 보류 해야하며, 4등급 피부 반응에 대해서는 이 약을 영구 중단하고 코르티코스테로이드를 투여 해야 한다.

중증피부이상반응이 의심되는 경우, 환자를 전문의에게 의뢰하여 추가 진단 및 관리를 받아야 한다. 스티븐스-존슨증후군(SJS)이나 독성표피괴사용해(TEN)이 의심되는 경우 이 약의 투여를 보류한다. 스티븐스-존슨증후군(SJS)이나 독성표피괴사용해(TEN)이 확인된 경우 이 약을 영구 중단해야 한다.

이전에 다른 면역 자극성 항암제로 치료했을 때 중증 또는 생명을 위협하는 피부 이상반응을 경험한 환자에게 이 약 투여를 고려할 때는 주의를 기울여야 한다.

13) 면역 매개 심장막 장애

심장막염, 심장막 삼출, 심장 압전을 포함하는 심장막 장애(일부는 치명적인 결과를 초래함)가 이 약의 임상시험에서 관찰되었다. 심장막 장애의 징후와 증상에 대해 환자를 모니터링 한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

14) 면역 매개 척수염

척수염이 이 약의 임상시험에서 관찰되었다. 척수염을 암시하는 징후 및 증상에 대해 환자를 모니터링한다. 용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

15) 감염

감염의 징후 및 증상에 대해 환자를 모니터링 하고, 세균성 감염이 의심되거나 확인된 경우 항생제로 치료한다. 3등급 이상의 감염 시 이 약의 투여를 보류한다.

16) 주입관련반응

용량조절은 용법용량 항을 참고한다.

17) 특수 환자군

자가면역질환이 있는 환자는 이 약의 임상시험에서 배제되었다. 자료가 불충분하므로 자가면역질환이 있는 환자는 잠재적인 위해성-유익성을 평가하여 이 약을 주의하여 투여해야 한다.

18) PD-L1 발현 양성 검사

삼중음성유방암의 1차 치료를 위해서 PD-L1 발현 양성 검사가 필요하다. 임상시험 IMpassion 130에서 VENTANA사의 PD-L1(SP 142) 진단기기를 이용하여 종양침윤면역세포(IC)에서 PD-L1 발현 상태를 확인하였다.

5. 상호작용

약물-약물 상호작용에 관한 공식적인 약동학 연구는 실시되지 않았다. 이 약은 이화작용을 통해 혈류에서 소실되므로 대사성 약물-약물 상호작용은 예상되지 않는다.

6. 임부, 수유부, 가임여성에 대한 투여

1) 임부 및 가임여성: 작용기전에 따르면, 이 약을 임부에게 투여할 경우 태아에게 위험을 초래할 수 있다. 임부에 대한 이 약의 사용에 관한 자료는 없다. 동물실험 결과, PD-L1/PD-1 경로 억제가 발생 중인 태아에 대한 면역 매개 거부 위험을 증가시켜 태아 사망을 초래할 수 있다. 만약 이 약이 임신기간 동안 사용되거나 이 약 투여 중 임신할 경우, 환자에게 태아에 대한 잠재적 위험에 대해 알려야 한다. 가임여성에게 이 약 투여기간 및 마지막 투여 후 최소 5개월 동안 매우 효과적인 피임법을 사용할 것을 알려야 한다.

2) 수유부: 이 약의 사람 모유 내 존재 여부, 수유 중인 유아에 대한 영향 또는 모유 생산에 미치는 영향에 관한 정보는 없다. 인간 IgG는 모유 중으로 분비되며, 유아에서의 흡수 및 유해 가능성에 대해서는 알려지지 않았다. 이 약의 수유 중인 유아에 대한 중증 약물이상반응 가능성 때문에 수유부에게 이 약 투여기간 및 마지막 투여 후 최소 5개월 동안 수유를 중단할 것을 알려야 한다.

7. 소아 등에 대한 투여

만 18세 미만의 소아 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

전반적으로 고령자(만65세 이상)와 만65세 미만 성인 간에 안전성 또는 유효성의 차이는 보고되지 않았다. 집단 약동학 분석 결과 만65세 이상의 환자에게 용량 조절은 권장되지 않는다.

9. 신장애 환자에 대한 투여

집단 약동학 분석 결과 신장애 환자에게 용량 조절은 권장되지 않는다.

10. 간장애 환자에 대한 투여

집단 약동학 분석 결과 경증 또는 중등도 간장애 환자에게 용량 조절은 권장되지 않는다. 중증의 간장애 환자에 대한 연구는 수행되지 않았다.

11. 과량투여 시의 처치

이 약의 과량 투여에 대한 정보는 없다.

12. 적용상의 주의

1) 조제 시

-투여 전에 이 약 바이알을 육안으로 검사하여 이물과 변색 여부를 확인한다. 이 약은 무색 내지 연한 노란색의 액체이다. 육안으로 용액의 혼탁, 변색, 또는 이물이 확인되면 바이알을 폐기한다.

-이 약 바이알을 흔들지 않는다.

-멸균 주사침과 주사기를 사용하여 이 약을 조제한다.

-바이알에서 필요한 양을 취한 후, 이를 생리식염 주사액으로 필요한 투여용량까지 희석한다.

-생리식염 주사액으로만 희석한다.

-희석 후 희석된 용액의 최종 농도는 3.2~16.8mg/mL이어야 한다.

-희석된 용액을 천천히 위아래로 뒤집어서 잘 섞으며, 흔들지 않는다.

-부분적으로 사용되거나 빈 바이알은 폐기한다.

-이 약과 폴리염화비닐(PVC), 폴리올레핀(PO), 폴리에틸렌(PE) 또는 폴리프로필렌(PP) 성분의 제품 접촉면을 가진 수액백 간에 부적합성은 관찰되지 않았다. 또한 폴리에테르설폰이나 폴리설폰 성분의 내재 멤브레인 필터(In-line Membrane filter), 그리고 PVC, PE, 폴리부타디엔 또는 폴리에테르우테탄 성분의 주입 세트 및 기타 주입 보조물과 부적합성이 관찰되지 않았다.

2) 점적주입액의 저장

-이 약에는 보존제가 함유되지 않아 모든 바이알은 단회 사용 목적이다.

-주입을 위해 희석된 용액은 2~8 °C에서 최대 30일 및 실온에서 24시간 동안 물리 화학적으로 안정하나, 미생물학적인 측면을 고려하여 즉시 사용해야 한다. 즉시 사용하지 않을 경우, 2~8°C에서 최대 24시간 또는 실온(< 25°C)에서 최대 8시간을 초과하여 보관하지 않는다.

(≥ 25 °C)에서 최대 48시간 보관할 수 있다.

-점적주입액을 얼리지 않으며, 흔들지 않는다.

3) 투여 시

-이 약의 첫 용량을 60분 동안 점적 정맥주입한다.

-첫 주입에 내약성을 보일 경우 이후 모든 주입은 30분 동안 투여할 수 있다.

-이 약은 0.2-0.22 μm 크기의 멸균, 비발열성, 저단백결합 인라인 필터를 사용하거나 또는 사용하지 않고 점적 주입 라인을 통해 투여한다.

-같은 점적주입 라인으로 다른 약물을 함께 투여하지 않는다.

13. 보관 및 취급상의 주의

1) 바이알은 2~8 °C 에서 보관한다. 빛으로부터 보호해야 한다. 얼리지 않고 흔들지 않는다.

2) 사용기한이 지난 제품은 사용하지 않는다.

14. 임상시험 정보

비소세포폐암

초기 병기 비소세포폐암

IMpower010

제3상, 공개, 다기관, 무작위배정 임상시험, GO29527(IMpower010)이 병기 IB(종양 ≥ 4cm) - IIIA (제7판 UICC/AJCC 기준) 비소세포폐암 환자의 수술 후 보조요법(adjuvant)에 대한 이 약의 효능과 안전성을 평가하기 위해 수행되었다. 총 1280명의 등록 환자가 완전한 종양 절제를 받았고 최대 4주기의 시스플라틴 기반 화학요법을 받을 수 있었다. 시스플라틴 기반 화학요법은 다음 표 4에 서술하였다.

표 4. IMpower010 연구에서 보조 화학요법

수술 후 보조요법으로 시스플라틴 기반 화학요법: 다음 치료 요법 중 하나와 함께 매 21일 주기의 제1일에 시스플라틴 75 mg/m^2 IV	비노렐빈 30 mg/m^2 IV, 제1일 및 8일
	도세탁셀 75 mg/m^2 IV, 제1일
	젬시타빈 1250 mg/m^2 IV, 제1일 및 8일
	페메트렉시드 500 mg/m^2 IV, 제1일(비편평 비소세포폐암)

시스플라틴 기반 화학요법(최대 4주기) 완료 후 총 1005명의 환자가 1:1 비율로 무작위 배정되어 이 약(A군) 또는 BSC(최적지지요법)(B군)를 받았다. 이 약은 질병 재발 또는 허용 불가능한 독성이 발생하지 않는 한 16주기 동안 매 3주마다 IV 주입으로 1200mg의 고정 용량으로 투여했다. 무작위 배정은 성별, 병기, 조직학 및 PD-L1 발현에 따라 층화되었다.

자가면역 질환의 병력이 있는 환자, 무작위배정 전 28일 이내에 약독화 생백신 투여 환자, 무작위배정 전 4주 이내 전신 면역자극제 또는 2주 이내 전신 면역억제제 투여 환자는 제외되었다.

인구학적 정보 및 베이스라인 질병 특성은 치료 군 간에 균형이 잘 맞았다. 연령 중앙값은 62세(범위: 26~84세)였으며 환자의 67%가 남성이었다. 환자의 대다수는 백인(73%)이었고, 24%는 아시아인이었다. 대부분의 환자는 현재 또는 과거 흡연자(78%)였으며 환자의 베이스라인 ECOG 수행능력 상태는 0(55%) 또는 1(44%)이었다. 전반적으로 환자의 12%가 IB기, 47%가 II기, 41%가 IIIA기였다. VENTANA PD-L1(SP263) 분석으로 측정한 종양세포(TC)에서 PD-L1 발현이 1% 이상 및 50% 이상인 종양이 있는 환자의 비율은 각각 55% 및 26%였다

PD-L1 발현 비율이 종양 세포의 50% 이상인 병기 II - IIIA 환자 집단(229명)에서 유효성 분석 결과, 이 약 투여군에서 DFS 중앙값은 도달하지 않았고(95% CI: 42.3개월, NE), BSC군에서 DFS 중앙값은 35.7개월(95% CI: 29.7, NE)이었으며, 위험비는 0.43 (95% CI: 0.27, 0.68)이었다.