

처방 정보의 강조 표시

이러한 강조 표시에는 RYBREVANT를 안전하고 효과적으로 사용하는 데 필요한 모든 정보가 포함되어 있지 않습니다. RYBREVANT에 대한 처방 정보 전문을 참조하십시오.

RYBREVANT®(amivantamab-vmjw) 주사, 정맥 주사용
최초 미국 승인: 2021

최근 주요 변경 사항

용량 및 투여 (2.5)	2025-09
용량 및 투여 (2.6)	2025-11
용량 및 투여 (2.8)	2025-02
경고 및 주의 사항 (5.1)	2025-02
경고 및 주의 사항 (5.4)	2025-11

적응증 및 사용법

RYBREVANT는 EGF 수용체와 MET 수용체를 표적으로 하는 이중특이성 항체입니다.

- FDA 승인 검사에서 검출된 대로, 표피 성장 인자 수용체(EGFR) 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암(NSCLC) 성인 환자의 1차 치료제로 lazertinib과 병용.(1, 2, 2)
- EGFR 티로신 키나제 억제제 치료 중 또는 치료 후에 질병이 진행된 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 성인 환자의 치료제로 carboplatin 및 pemetrexed와 병용.(1, 2, 2)
- FDA 승인 검사에서 검출된 대로, EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암 성인 환자의 1차 치료제로 carboplatin 및 pemetrexed와 병용.(1, 2, 2)
- FDA 승인 검사에서 검출된 대로, 백금 기반 화학요법 중 또는 이후에 질병이 진행된 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암 성인 환자의 치료를 위한 단일 제제로 사용.(1, 2, 2)

용량 및 투여

- RYBREVANT의 권장 복용량은 베이스라인 체중을 기준으로 하며 희석 후 정맥 주입으로 투여됩니다.(2.3, 2.4)
- 피부 관련 부작용의 위험을 줄이기 위해 권고된 예방적 및 병용 약물을 투여합니다.(2.6)
- 주입 관련 반응의 위험을 줄이기 위해 제1주와 제2주에 말초 라인을 통해 투여합니다.(2.10)
- RYBREVANT를 lazertinib과 함께 또는 RYBREVANT 단일 제제로 5주 동안 매주 투여합니다. 초기 용량은 제1주에 분할 주입으로 제1일과 제2일에 투여하고, 그 이후로는 제7주부터 2주마다 투여합니다.(2.3)
- RYBREVANT를 화학요법과 함께 4주 동안 매주 투여합니다. 초기 용량은 제1주에 분할 주입으로 제1일과 제2일에 투여하고, 그 이후로는 제7주부터 3주마다 투여합니다.(2.4)
- RYBREVANT를 lazertinib과 병용 투여하는 경우, 치료 첫 4개월 동안 정맥혈전색전증(VTE) 사례 발생의 위험을 줄이기 위해 혈액 응고 방지제를 예방 투여합니다.(2.7)
- 표 8 및 9의 주입 속도에 따라 희석된 RYBREVANT를 정맥 주사합니다.(2.9, 2.10)

체중(베이스라인 기준)	용량	권장 용량
lazertinib과 병용하는 RYBREVANT 또는 단일 제제로서의 RYBREVANT		
80kg 미만	제1~5주 제7주 이후	1,050mg
80kg 이상	제1~5주 제7주 이후	1,400mg
carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVANT		
80kg 미만	제1~4주	1,400mg
	제7주 이후	1,750mg
80kg 이상	제1~4주	1,750mg
	제7주 이후	2,100mg

처방 정보 전문: 목차*

1 적응증 및 사용법

- EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 비소세포암의 1차 치료
- EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 이전에 치료받은 비소세포암
- EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 NSCLC의 1차 치료
- EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 이전에 치료받은 NSCLC

2 용량 및 투여

- 중요 용량 정보
- 환자 선택
- lazertinib 병용 시 RYBREVANT 또는 단일 제제로서의 RYBREVANT 권장 용량 - 매 2주 투여
- 비소세포암 치료를 위한 carboplatin 및 pemetrexed 병용 시 RYBREVANT 권장 용량 - 매 3주 투여
- 주입 관련 반응의 위험을 줄이기 위한 권장 사전 약물

RYBREVANT®(amivantamab-vmjw) 주사

제형 및 강도

주사: 1회 투여 바이알에 350mg/7mL(50mg/mL) 용액(3)

금기사항

없음.(4)

경고 및 주의 사항

- 주입 관련 반응(IRR): IRR의 첫 징후가 나타나면 주입을 중단합니다. 중증도에 따라 주입 속도를 줄이거나 RYBREVANT 투여를 영구적으로 중단합니다.(2.5, 2.8, 5.1)
- 간질성 폐 질환(ILD)/폐렴: ILD를 나타내는 새로운 증상이나 악화되는 증상이 있는지 모니터링합니다. ILD/폐렴이 의심되는 환자에게는 RYBREVANT 투여를 즉시 보유하고 ILD/폐렴이 확인되면 영구적으로 중단합니다.(2.8, 5.2)
- Lazertinib과 병용 시 발생하는 정맥혈전색전증(VTE) 사례: 치료 시작 후 처음 4개월 동안 예방적 혈액 응고 방지제를 사용하는 것을 권장합니다. VTE의 징후와 증상을 모니터링하고 의학적으로 적절히 치료합니다. 중증도에 따라 RYBREVANT와 lazertinib 투여를 보류합니다. 혈액 응고 방지제 치료가 시작된 후에는 의료 서비스 제공자의 판단에 따라 RYBREVANT와 lazertinib을 동일한 용량으로 다시 투여합니다. 치료적 혈액 응고 방지제를 사용하였음에도 불구하고 VTE가 재발하는 경우 RYBREVANT 투여를 영구적으로 중단하고 lazertinib을 계속 투여합니다.(2.7, 2.8, 5.3)
- 피부와 부작용: 독성 표피 괴사(TEN) 및 여드름성 피부염을 포함한 심각한 발진을 일으킬 수 있습니다. 치료 시작 시, 예방적 약물과 병용 약물의 투여가 권장됩니다. 중증도에 따라 RYBREVANT 투여를 보류하거나 용량을 줄이거나 영구적으로 중단합니다.(2.6, 2.8, 5.4)
- 안구 독성: 눈의 증상이 악화되는 환자의 경우 즉시 안과 의사와 상의합니다. 중증도에 따라 RYBREVANT 투여를 보류하거나 용량을 줄이거나 영구적으로 중단합니다.(2.8, 5.5)
- 배아-태아 독성: 태아에게 해를 끼칠 수 있습니다. 생식 가능성이 있는 여성에게 태아에 대한 잠재적 위험을 알리고 효과적인 피임법을 사용하도록 합니다.(5.6, 8.1, 8.3)

부작용

Lazertinib과 병용하는 RYBREVANT

- 가장 흔한 부작용($\geq 20\%$)은 발진, 손톱 독성, 주입 관련 반응, 근골격계 통증, 구내염, 부종, VTE, 감각 이상, 피로, 설사, 변비, COVID-19, 출혈, 피부 건조, 식욕 감소, 가려움 및 오심이었습니다.(6.1)
- 가장 흔한 3등급 또는 4등급 실험실 이상($\geq 2\%$)은 알부민 감소, 나트륨 감소, ALT 증가, 칼륨 감소, 헤모글로빈 감소, AST 증가, GGT 증가 및 마그네슘 증가였습니다.(6.1)

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVANT

- 가장 흔한 부작용($\geq 20\%$)은 발진, 손톱 독성, 주입 관련 반응, 피로, 오심, 구내염, 변비, 부종, 식욕 감소, 근골격계 통증, 구토 및 COVID-19였습니다.(6.1)
- 가장 흔한 3등급 또는 4등급 실험실 이상($\geq 2\%$)은 호중구 감소, 백혈구 감소, 혈소판 감소, 헤모글로빈 감소, 칼륨 감소, 나트륨 감소, 알라닌 아미노전이 효소 증가, 감마-글루타미 전이 효소 증가 및 알부민 감소였습니다.(6.1)

단일 제제로서의 RYBREVANT

- 가장 흔한 부작용($\geq 20\%$)은 발진, IRR, 손발톱 주위염, 근골격계 통증, 호흡 곤란, 오심, 피로, 부종, 구내염, 기침, 변비 및 구토였습니다.(6.1)
- 가장 흔한 3등급 또는 4등급 실험실 이상($\geq 2\%$)은 림프구 감소, 알부민 감소, 인산염 감소, 칼륨 감소, 알칼리성 가수분해효소 증가, 혈당 증가, 감마-글루타미 전이 효소 증가 및 나트륨 감소였습니다.(6.1)

의심되는 부작용을 보고하려면 Janssen Biotech, Inc.에 1-800-526-7736으로 전화하거나 FDA에 1-800-FDA-1088 또는 www.fda.gov/medwatch로 연락하십시오.

특정 모집단에서의 사용

수유: 모유 수유를 하지 않는 것을 권고합니다.(8.2)

환자 상담 정보 및 FDA 승인 환자 라벨링은 17을 참조하십시오.

개정: 2025-11

- 피부 관련 부작용의 위험을 줄이기 위한 예방적 및 병용 약물
- Lazertinib과 병용하는 RYBREVANT: 정맥혈전색전증 사례 발생의 위험을 줄이기 위한 병용 약물
- 부작용에 대한 용량 변경
- 준비
- 투여
- 제형 및 강도**
- 금기사항**
- 경고 및 주의 사항**
 - 주입 관련 반응
 - 간질성 폐 질환/폐렴
 - RYBREVANT와 lazertinib 병용 시 발생하는 정맥혈전색전증(VTE) 사례
 - 피부와 부작용
 - 안구 독성
 - 배아-태아 독성

6 부작용

- 6.1 임상시험 경험
- 6.2 시판 후 경험

8 특정 모집단에서의 사용

- 8.1 임신
- 8.2 수유
- 8.3 생식 가능성이 있는 여성과 남성
- 8.4 소아 사용
- 8.5 고령자 사용

11 설명

12 임상 약리학

- 12.1 작용 기전
- 12.2 약리학
- 12.3 약동학
- 12.6 면역원성

처방 정보 전문

1 적응증 및 사용법

1.1 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 비소세포폐암의 1차 치료

FDA 승인 검사에서 검출된 대로, RYBREVA는 표피 성장 인자 수용체(EGFR) 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암(NSCLC) 성인 환자의 1차 치료제로 lazertinib과 병용하여 사용됩니다 [용량 및 투여(2.2) 참조].

1.2 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 이전에 치료받은 비소세포폐암

RYBREVA는 EGFR 티로신 키나제 억제제 치료 중 또는 치료 후에 질병이 진행된 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 성인 환자의 치료제로 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 사용됩니다 [용량 및 투여(2.2) 참조].

1.3 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 NSCLC의 1차 치료

FDA 승인 검사에서 검출된 대로, RYBREVA는 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 성인 환자의 1차 치료제로 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 사용됩니다 [용량 및 투여(2.2) 참조].

1.4 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 이전에 치료받은 NSCLC

FDA 승인 검사에서 검출된 대로, RYBREVA는 백금 기반 화학요법 중 또는 이후에 질병이 진행된 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 성인 환자의 치료를 위한 단일 제제로 사용됩니다 [용량 및 투여(2.2) 참조].

2 용량 및 투여

2.1 중요 용량 정보

- 주입 관련 반응의 위험을 줄이기 위해 권장 사항에 따라 RYBREVA 주입 전에 사전 약물을 투여합니다 [용량 및 투여(2.5) 참조].
- 주입 관련 반응이 발생할 위험을 줄이기 위해 제1주, 제1일 및 제2일과 제2주에 말초 라인을 통해 RYBREVA를 투여합니다 [용량 및 투여(2.10) 참조].
- RYBREVA로 인한 피부 관련 부작용의 위험과 중증도를 줄이기 위해 예방적 및 병용 약물의 투여가 권장됩니다 [용량 및 투여법(2.6) 참조].
- RYBREVA를 lazertinib과 병용 투여하는 경우, 치료 첫 4개월 동안 정맥혈전색전증(VTE) 사례 발생의 위험을 줄이기 위해 혈액 응고 방지제를 미리 투여합니다 [용량 및 투여(2.7) 참조].
- RYBREVA를 표 8 및 9의 주입 속도에 따라 정맥 주사로 희석하여 투여하며, 초기 용량은 제1주, 제1일 및 제2일에 분할 주입합니다 [용량 및 투여(2.10) 참조].
- RYBREVA를 lazertinib과 병용 투여하는 경우 RYBREVA 주입 전 언제든지 lazertinib을 경구 투여합니다 [용량 및 투여(2.10) 참조].
- RYBREVA를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여하는 경우 pemetrexed를 먼저, carboplatin을 두 번째로, RYBREVA를 마지막에 주입합니다 [용량 및 투여(2.10) 참조].

2.2 환자 선택

FDA 승인 검사에서 검출된 대로, 돌연변이 유무에 따라 RYBREVA 치료 대상 환자를 선택합니다.

13 비임상 독성학

- 13.1 발암, 돌연변이, 생식 능력 손상

14 임상 연구

- 14.1 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 비소세포폐암의 1차 치료 - MARIPOSA
- 14.2 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 이전에 치료받은 비소세포폐암 환자 - MARIPOSA-2
- 14.3 엑손 20 삽입 변이가 있는 NSCLC의 1차 치료 - PAPILLON
- 14.4 엑손 20 삽입 변이가 있는 이전에 치료받은 NSCLC - CHRYSALIS

16 공급/보관 및 취급 방법

17 환자 상담 정보

*처방 정보 전문에서 생략된 섹션이나 하위 섹션은 기재되지 않습니다.

표 1: 환자 선택

적응증	치료 요법	검사를 위한 소스
엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 비소세포폐암의 1차 치료 [용량 및 투여(1.1) 참조]	Lazertinib과 병용하는 RYBREVA	<ul style="list-style-type: none"> • 종양 또는 혈장 표본. • 검사는 초기 진단 이후 언제든지 수행할 수 있습니다. • EGFR 돌연변이 상태가 확인되면 검사를 반복할 필요가 없습니다.
EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC를 이전에 치료한 적이 있는 경우 (EGFR 티로신 키나제 억제제에 대한 진행성 질환) [적응증 및 사용법(1.2) 참조]	Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVA	
엑손 20 삽입 변이가 있는 NSCLC의 1차 치료 [용량 및 투여(1.3) 참조]	Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVA	
엑손 20 삽입 변이가 있는 NSCLC를 이전에 치료한 적이 있는 경우 [용량 및 투여(1.4) 참조]	단일 제제로서의 RYBREVA	

FDA 승인 검사에 대한 정보는 다음에서 확인할 수 있습니다. <http://www.fda.gov/CompanionDiagnostics>.

2.3 Lazertinib 병용 시 RYBREVA 또는 단일 제제로서의 RYBREVA 권장 용량 - 매 2주 투여

베이스라인 체중을 기준으로 한 RYBREVA와 lazertinib의 병용 또는 단일 제제로서 RYBREVA의 권장 용량은 표 2에 나와 있습니다. 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 RYBREVA를 투여합니다.

표 2: Lazertinib 병용 시 RYBREVA 또는 단일 제제로서의 RYBREVA 권장 용량 일정

체중(베이스라인 기준) ^a	권장 용량	투여 일정
80kg 미만	1,050mg	제1주부터 제5주까지 매주(총 5회 투여) <ul style="list-style-type: none"> • 제1주 - 제1일 및 제2일에 분할 주입 • 제2주부터 제5주까지 - 제1일에 주입 • 제6주 - 투여 없음 제7주부터는 2주마다
80kg 이상	1,400mg	제1주부터 제5주까지 매주(총 5회 투여) <ul style="list-style-type: none"> • 제1주 - 제1일 및 제2일에 분할 주입 • 제2주부터 제5주까지 - 제1일에 주입 • 제6주 - 투여 없음 제7주부터는 2주마다

^a 이후 체중 변화에 대한 용량 조정은 필요하지 않습니다.

Lazertinib과 병용하는 RYBREVA

투여 순서

lazertinib과 병용 투여하는 경우, lazertinib 투여 후 같은 날 언제든지 RYBREVA를 투여합니다. lazertinib의 권장 용량 정보는 lazertinib 처방 정보를 참조하십시오. 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 RYBREVA를 lazertinib과 병용 투여합니다.

2.4 비소세포폐암 치료를 위한 carboplatin 및 pemetrexed 병용 시 RYBREVANT 권장 용량 - 매 3주 투여

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여되는 RYBREVANT의 권장 용량은 베이스라인 체중을 기준으로 하며 표 3에 나와 있습니다.

표 3: carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVANT의 권장 용량

체중(베이스라인 기준) ^a	권장 용량	투여 일정
80kg 미만	1,400mg	제1주부터 제4주까지 매주(총 4회 투여) • 제1주 - 제1일 및 제2일에 분할 주입 • 제2주부터 제4주까지 - 제1일에 주입 • 제5주 및 제6주 - 투여 없음
	1,750mg	제7주부터는 3주마다
80kg 이상	1,750mg	제1주부터 제4주까지 매주(총 4회 투여) • 제1주 - 제1일 및 제2일에 분할 주입 • 제2주부터 제4주까지 - 제1일에 주입 • 제5주 및 제6주 - 투여 없음
	2,100mg	제7주부터는 3주마다

^a 이후 체중 변화에 대한 용량 조정은 필요하지 않습니다.

RYBREVANT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 사용할 경우 권장되는 투여 순서 및 요법은 표 4에 나와 있습니다.

표 4: RYBREVANT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 사용할 경우 투여 순서 및 요법

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVANT		
다음 순서에 따라 요법대로 투여합니다: pemetrexed를 먼저, carboplatin을 두 번째로, RYBREVANT를 마지막으로 투여합니다.		
약물	용량	치료 기간/시기
Pemetrexed	Pemetrexed 500mg/m ² 정맥 주사 전체 정보는 pemetrexed 처방 정보 전문을 참조하십시오.	3주마다, 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 지속.
Carboplatin	Carboplatin AUC 5 정맥 주사 전체 정보는 carboplatin 처방 정보 전문을 참조하십시오.	최대 12주 동안 3주마다.
RYBREVANT	RYBREVANT 정맥주사 표 3을 참조하십시오.	3주마다, 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 지속.

2.5 주입 관련 반응의 위험을 줄이기 위한 권장 사전 약물

표 5에 설명된 대로 사전 약물을 투여합니다.

장기간 투여 중단 후 재시작할 경우 다음 제1주 제1일에 사전 약물의 투여를 다시 시작합니다. 정맥 주사용 dexamethasone, diphenhydramine, 및 acetaminophen.

표 5: 사전 약물

사전 약물 일정	약물 및 빈도	투여 경로	RYBREVANT 투여 전 투여 기간
분할 주입으로서의 초기 용량	Dexamethasone 8mg (또는 동등 물질) 1일 2회	경구	48시간
제1주 제-2일	Dexamethasone 8mg (또는 동등 물질) 1일 2회	경구	24시간

표 5: 사전 약물(계속)

사전 약물 일정	약물 및 빈도	투여 경로	RYBREVANT 투여 전 투여 기간	
분할 주입으로서의 초기 용량	Dexamethasone 8mg (또는 동등 물질) 1회 투여량	경구	1시간	
	제1주 제1일	Dexamethasone 20mg (또는 동등 물질) 1회 투여량	정맥 주사	45-60분
	Diphenhydramine 25mg-50mg (또는 동등 물질) 1회 투여량	경구	30-60분	
	Acetaminophen 650mg~1,000mg 1회 투여량	경구	30-60분	
		정맥 주사	15-30분	
분할 주입으로서의 초기 용량	제1주 제2일	Dexamethasone 10mg (또는 동등 물질) 1회 투여량	정맥 주사	45-60분
	Diphenhydramine 25mg-50mg (또는 동등 물질) 1회 투여량	경구	30-60분	
	Acetaminophen 650mg~1,000mg 1회 투여량	경구	30-60분	
		정맥 주사	15-30분	
	모든 후속 주입	Diphenhydramine 25mg-50mg (또는 동등 물질) 1회 투여량	경구	30-60분
	Acetaminophen 650mg~1,000mg 1회 투여량	경구	30-60분	
	정맥 주사	15-30분		
	선택사항: Dexamethasone 10mg (또는 동등 물질) 1회 투여량	정맥 주사	45-60분	

2.6 피부 관련 부작용의 위험을 줄이기 위한 예방적 및 병용 약물

RYBREVANT로 치료를 시작할 때 피부 관련 부작용의 위험과 중증도를 줄이기 위해 예방적 및 병용 약물의 투여가 권장됩니다(경고 및 주의사항(5.4) 참조).

- 치료 시작 후 처음 12주 동안은 제1일부터 경구 항생제(doxycycline 또는 minocycline, 100mg 1일 2회 경구 투여)를 투여합니다.
- 경구 항생제 치료 완료 후, 향후 9개월 동안 항생제 로션(clindamycin 1% 국소 1일 1회)을 두피에 도포하여 치료합니다.
- 얼굴과 전신(두피 제외)에 노코메도제닉 피부 보습제(ceramide 기반 또는 장시간 보습을 제공하고 건조 성분이 포함되지 않은 기타 제형)를 도포합니다.
- 1일 1회 4% chlorhexidine 용액으로 손과 발을 세정합니다.
- 치료 중 및 치료 종료 후 2개월 동안 햇빛 노출을 제한합니다. 피부 관련 부작용의 위험을 줄이기 위해 환자에게 보호복을 착용하고 광범위 스펙트럼 UVA/UVB 자외선 차단제를 사용하도록 권고합니다.

2.7 Lazertinib과 병용하는 RYBREVANT: 정맥혈전색전증 사례 발생의 위험을 줄이기 위한 병용 약물

RYBREVANT과 lazertinib을 병용하여 치료를 시작하는 경우, 치료를 시작하고 첫 4개월 동안 정맥혈전색전증(VTE) 사례 발생의 위험을 줄이기 위해 혈액 응고 방지제를 미리 투여합니다(경고 및 주의 사항(5.3) 참조). 치료를 시작한 후 처음 4개월 동안 VTE 징후나 증상이 나타나지 않으면 의료 서비스 제공자의 판단에 따라 혈액 응고 방지제 예방 투여 중단을 고려합니다. 병용 약물에 대한 정보는 lazertinib 처방 정보를 참조하십시오.

2.8 부작용에 대한 용량 변경

RYBREVANT의 부작용에 따른 권장 용량 감소는 표 6에 나와 있습니다.

표 6: RYBRENT의 부작용에 따른 용량 감소

부작용이 발생한 용량	1차 용량 감소	2차 용량 감소	3차 용량 감소
1,050mg	700mg	350mg	RYBRENT 투여 중단
1,400mg	1,050mg	700mg	
1,750mg	1,400mg	1,050mg	
2,100mg	1,750mg	1,400mg	

RYBRENT의 부작용에 대한 권장 용량 변경 및 관리는 표 7에 나와 있습니다.

표 7: RYBRENT의 부작용에 대한 권장 용량 변경 및 관리

부작용	중증도	용량 변경
주입 관련 반응 (IRR)[경고 및 주의 사항(5.1) 참조]	1~2등급	<ul style="list-style-type: none"> IRR이 의심되는 경우 RYBRENT 주입을 중단하고 반응 증상이 해소될 때까지 환자를 모니터링합니다. 반응이 발생한 주입 속도의 50%로 주입을 재개합니다. 30분 후에 추가 증상이 나타나지 않으면 주입 속도를 높일 수 있습니다 (표 8 및 9 참조). 후속 투여에 사전 약물과 함께 코르티코스테로이드를 포함합니다 (표 5 참조).
	3등급	<ul style="list-style-type: none"> RYBRENT 주입을 중단하고 지지 치료 약물을 투여합니다. 반응 증상이 해결될 때까지 환자를 지속적으로 모니터링합니다. 반응이 발생한 주입 속도의 50%로 주입을 재개합니다. 30분 후에 추가 증상이 나타나지 않으면 주입 속도를 높일 수 있습니다 (표 8 및 9 참조). 후속 투여에 사전 약물과 함께 코르티코스테로이드를 포함합니다 (표 5 참조). 3등급이 재발하는 경우 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단합니다.
	4등급 또는 모든 등급 과민증/과민 반응	<ul style="list-style-type: none"> RYBRENT 투여를 영구적으로 중단합니다.
간질성 폐 질환 (ILD)/폐렴 [경고 및 주의 사항(5.2) 참조]	모든 등급	<ul style="list-style-type: none"> ILD/폐렴이 의심되는 경우 RYBRENT 투여를 보류합니다. ILD/폐렴이 확인되면 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단합니다.
정맥혈전색전증 (VTE) 사례 [lazertinin과 병용 시 해당됨, 경고 및 주의 사항(5.3) 참조]	2등급 또는 3등급	<ul style="list-style-type: none"> RYBRENT와 lazertinin 투여를 보류합니다. 임상적으로 지시된 대로 혈액 응고 방지제를 투여합니다. 혈액 응고 방지제 치료가 시작된 후에는 의료 서비스 제공자의 판단에 따라 RYBRENT와 lazertinin을 동일한 용량 수준으로 다시 투여합니다.
	치료적 수준의 혈액 응고 방지제를 사용하였음에도 불구하고 4등급 또는 재발성 2등급 또는 3등급	<ul style="list-style-type: none"> Lazertinin 투여를 보류하고 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단합니다. 임상적으로 지시된 대로 혈액 응고 방지제를 투여합니다. 혈액 응고 방지제 치료가 시작된 후에는 의료 서비스 제공자의 판단에 따라 lazertinin을 동일한 용량 수준으로 치료를 계속할 수 있습니다.

표 7: RYBRENT의 부작용에 대한 권장 용량 변경 및 관리(계속)

부작용	중증도	용량 변경
피부와 부작용 (여드름성 피부염, 가려움, 피부 건조 포함)[경고 및 주의 사항(5.4) 참조]	1등급 또는 2등급	<ul style="list-style-type: none"> 임상적으로 필요할 경우 지지 치료 관리를 시작합니다. 2주 후에 재평가합니다. 발진이 호전되지 않으면 용량 감소를 고려합니다.
	3등급	<ul style="list-style-type: none"> 임상적으로 필요할 경우 RYBRENT 투여를 보류하고 지지 치료 관리를 시작합니다. 2등급 이하로 회복되면 RYBRENT의 용량을 낮춰서 다시 투여합니다. 2주 이내에 호전이 없다면 치료를 영구적으로 중단합니다.
	4등급 또는 심각한 수포성, 물집 또는 각질 탈락 피부 상태(독성 표피 괴사(TEN) 포함)	<ul style="list-style-type: none"> RYBRENT 투여를 영구적으로 중단합니다.
기타 부작용 [부작용(6.1) 참조]	3등급	<ul style="list-style-type: none"> 1등급 이하 또는 베이스라인으로 회복될 때까지 RYBRENT 투여를 보류합니다. 1주일 이내에 회복되면 동일한 용량으로 다시 투여합니다. 1주일이지났지만 4주 이내에 회복되면 용량을 낮춰서 다시 투여합니다. 4주 이내에 회복되지 않으면 투여를 영구적으로 중단합니다.
	4등급	<ul style="list-style-type: none"> 1등급 이하 또는 베이스라인으로 회복될 때까지 RYBRENT 투여를 보류합니다. 4주 이내에 회복되면 용량을 낮춰서 다시 투여합니다. 4주 이내에 회복되지 않으면 투여를 영구적으로 중단합니다. 재발성 4등급 반응의 경우 투여를 영구적으로 중단합니다.

RYBRENT와 lazertinin의 병용 시 부작용에 대한 권장 용량 변경 및 관리

RYBRENT와 lazertinin을 병용 투여하는 경우, 치료를 보류하고 증상이 해소된 후 용량 감소가 필요한 부작용이 나타나면 RYBRENT의 용량을 먼저 줄입니다.

Lazertinin의 용량 변경에 대한 정보는 lazertinin 처방 정보를 참조하십시오.

RYBRENT와 carboplatin 및 pemetrexed의 병용 시 부작용에 대한 권장 용량 변경 및 관리

RYBRENT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여하는 경우, 하나 이상의 약물의 용량을 변경합니다. 표 7에 나타난 대로 RYBRENT의 투여를 보류하거나 중단합니다. 추가적인 용량 변경 정보는 carboplatin 및 pemetrexed의 처방 정보를 참조하십시오.

2.9 준비

RYBRENT를 정맥 주입하기 전에 희석하여 준비합니다.

- RYBRENT 용액이 무색에서 옅은 노란색인지 확인합니다. 비경구 의약품은 용액과 용기에서 확인이 가능할 경우, 투여 전에 입자 물질과 변색이 있는지 육안으로 검사해야 합니다. 변색이나 육안으로 보이는 입자가 있는 경우 사용하지 마십시오.
- 환자의 베이스라인 체중을 기준으로 필요한 용량과 RYBRENT 바이알 수를 결정합니다.[용량 및 투여(2.3, 2.4) 참조]. RYBRENT의 각 바이알에는 350mg의 amivantamab-vmjw가 들어 있습니다.
- 추가할 RYBRENT 용량과 동일한 양의 5% Dextrose 주사액 또는 0.9% Sodium Chloride 주사액을 250mL 주입 백에서 꺼낸 후 폐기합니다(즉, 주입백에서 RYBRENT 바이알당 7mL 희석액을 폐기합니다). 폴리염화비닐(PVC), 폴리프로필렌(PP), 폴리에틸렌(PE) 또는 폴리올레핀 블렌드(PP+PE)로 만든 주입 백만 사용합니다.
- 각 바이알에서 RYBRENT 7mL를 꺼내 주입 백에 넣습니다. 주입 백의 최종 용량은 250mL이어야 합니다. 바이알에 남아 있는 사용하지 않은 부분을 폐기합니다.
- 백을 조심스럽게 뒤집어 용액을 섞습니다. 흔들지 마십시오.
- 희석된 용액은 실온 15°C~25°C(59°F~77°F)에서 10시간(주입 시간 포함) 이내에 투여해야 합니다.

2.10 투여

- 희석된 RYBRENT 용액(용량 및 투여(2.9) 참조)을 유량 조절기와 인라인, 멸균, 비발열성, 저단백질 결합 폴리에테르설폰(PES) 필터(기공 크기 0.2마이크로미터)가 장착된 주입 세트를 사용하여 정맥 주입으로 투여합니다.
- 투여 세트는 폴리우레탄(PU), 폴리부타디엔(PBD), PVC, PP 또는 PE 중 한 가지 재질이어야 합니다.
- 필터가 포함된 투여 세트는 각 RYBRENT 주입을 시작하기 전에 5% Dextrose 주사액 또는 0.9% Sodium Chloride 주사액으로 **프라이밍되어야 합니다**.
- RYBRENT를 다른 제제와 동시에 동일한 정맥 주사 라인에 주입하지 마십시오.

Lazertinib과 병용하는 RYBRENT 또는 단일 제제로서의 RYBRENT

- 표 8의 주입 속도에 따라 RYBRENT를 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 단일 제제 주입으로 2주마다 정맥 주사로 투여합니다.
- 초기 치료 중 주입 관련 반응 위험을 줄이기 위해 제1주 및 제2주에 말초 라인을 통해 RYBRENT를 투여합니다.(경고 및 주의 사항(5.1) 참조).
- RYBRENT는 이후 몇 주 동안 중앙 라인을 통해 투여될 수 있습니다.
- 초기 주입의 경우, 주입 관련 반응이 발생할 경우 주입 시간이 길어질 가능성을 고려하여 RYBRENT를 투여 시간에 최대한 가깝게 준비합니다.
- Lazertinib과 병용 투여하는 경우, lazertinib 투여 후 같은 날 언제든지 RYBRENT를 투여합니다.

표 8: Lazertinib 병용 시 RYBRENT 또는 단일 제제로서의 RYBRENT 주입 속도

체중 80kg 미만			
주	용량 (250mL 백당)	초기 주입 속도 (mL/시간)	후속 주입 속도 ¹ (mL/시간)
제1주(분할 용량 주입)			
제1주 제1일	350mg	50	75
제1주 제2일	700mg	50	75
제2주	1,050mg	85	
제3주	1,050mg	125	
제4주	1,050mg	125	
제5주	1,050mg	125	
제6주	용량 없음		
제7주 및 그 이후 2 주마다	1,050mg	125	
체중 80kg 이상			
주	용량 (250mL 백당)	초기 주입 속도 (mL/시간)	후속 주입 속도 ¹ (mL/시간)
제1주(분할 용량 주입)			
제1주 제1일	350mg	50	75
제1주 제2일	1,050mg	35	50
제2주	1,400mg	65	
제3주	1,400mg	85	
제4주	1,400mg	125	
제5주	1,400mg	125	
제6주	용량 없음		
제7주 및 그 이후 2 주마다	1,400mg	125	

¹ 주입 관련 반응이 없는 경우 환자의 내성에 따라 2시간 후 초기 주입 속도에서 후속 주입 속도로 증가시킵니다. 총 주입 시간은 제1일에는 약 4-6시간, 제2일에는 6-8시간입니다. 이후 주입 시간은 약 2시간입니다.

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBRENT

- 표 9의 주입 속도에 따라 RYBRENT를 carboplatin 및 pemetrexed 주입과 병용하여, 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 정맥 주사로 투여합니다.
- 초기 치료 중 주입 관련 반응 위험을 줄이기 위해 제1주 및 제2주에 말초 라인을 통해 RYBRENT를 투여합니다.(경고 및 주의 사항(5.1) 참조).
- RYBRENT는 이후 몇 주 동안 중앙 라인을 통해 투여될 수 있습니다.
- 초기 주입의 경우, 주입 관련 반응이 발생할 경우 주입 시간이 길어질 가능성을 고려하여 RYBRENT를 투여 시간에 최대한 가깝게 준비합니다.
- 먼저 pemetrexed를, 두 번째로 carboplatin을, 마지막으로 RYBRENT를 주입합니다.

표 9: NSCLC 치료를 위해 carboplatin 및 pemetrexed와 병용 시 RYBRENT의 주입 속도

체중 80kg 미만			
주	용량 (250mL 백당)	초기 주입 속도 (mL/시간)	후속 주입 속도 ¹ (mL/시간)
제1주(분할 용량 주입)			
제1주 제1일	350mg	50	75
제1주 제2일	1,050mg	33	50
제2주	1,400mg	65	
제3주	1,400mg	85	
제4주	1,400mg	125	
제5주 및 제6주	용량 없음		
제7주 및 그 이후 3 주마다	1,750mg	125	
체중 80kg 이상			
주	용량 (250mL 백당)	초기 주입 속도 (mL/시간)	후속 주입 속도 ¹ (mL/시간)
제1주(분할 용량 주입)			
제1주 제1일	350mg	50	75
제1주 제2일	1,400mg	25	50
제2주	1,750mg	65	
제3주	1,750mg	85	
제4주	1,750mg	125	
제5주 및 제6주	용량 없음		
제7주 및 그 이후 3 주마다	2,100mg	125	

¹ 주입 관련 반응이 없는 경우 환자의 내성에 따라 2시간 후 초기 주입 속도에서 후속 주입 속도로 증가시킵니다. 총 주입 시간은 제1일에는 약 4-6시간, 제2일에는 6-8시간입니다. 이후 주입 시간은 약 2시간입니다.

3 제형 및 강도

주사: 1회 투여 바이알에 350mg/7mL(50mg/mL)의 무색에서 옅은 노란색 용액.

4 금기사항

없음.

5 경고 및 주의 사항

5.1 주입 관련 반응

RYBRENT는 과민증을 포함한 주입 관련 반응(IRR)을 유발할 수 있습니다. IRR의 징후와 증상으로는 호흡 곤란, 흉조, 발열, 오한, 오심, 흉부 불편감, 저혈압 및 구토가 있습니다. IRR 시작까지의 중앙값 시간은 약 1시간입니다.

Lazertinib과 병용하는 RYBRENT

RYBRENT를 lazertinib과 병용 투여할 경우 주입 관련 반응이 발생할 수 있습니다. MARIPOSA의 경우[부작용(6.1) 참조], IRR은 RYBRENT와 lazertinib을 병용하여 치료한 환자의 63%에서 발생했으며, 이 중 5%는 3등급, 1%는 4등급이었습니다. IRR로 인한 주입 변경의 발생률은 54%였으며, RYBRENT의 용량 감소로 이어지는 IRR은 환자의 0.7%에서 발생했습니다. RYBRENT를 lazertinib과 병용 투여받은 환자의 4.5%에서 RYBRENT의 영구 투여 중단으로 이어지는 주입 관련 반응이 발생했습니다.

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBRENT

통합 안전 모집단을 기준으로[부작용(6.1) 참조], RYBRENT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 치료한 환자의 50%에서 IRR이 발생했으며, 여기에는 3등급(3.2%)의 부작용이 포함되었습니다. IRR로 인한 주입 변경의 발생률은 46%였으며, 환자의 2.8%가 IRR로 인해 RYBRENT의 투여를 영구적으로 중단했습니다.

단일 제제로서의 RYBRENT

CHRYSLIS의 경우부작용(6.1) 참조, IRR은 RYBRENT를 단일 제제로 투여받은 환자의 66%에서 발생했습니다. 제1주 제1일에 치료를 받은 환자 중 65%가 IRR을 경험했으며, IRR 발생률은 제2일 주입 시 3.4%, 제2주 주입 시 0.4%, 이후 주입 시 누적 1.1%였습니다. 보고된 IRR 중 97%는 1-2등급, 2.2%는 3등급, 0.4%는 4등급이었습니다. 주입 시작 후 IRR 발생까지의 중앙값 시간은 1시간(범위 0.1-18시간)이었습니다. IRR로 인한 주입 변경의 발생률은 62%였으며, 환자의 1.3%가 IRR로 인해 RYBRENT의 투여를 영구적으로 중단했습니다.

사건 약물로 항히스타민제, 해열제 및 글루코코르티코이드를 투여하고 권장 사항에 따라 RYBRENT를 주입합니다[용량 및 투여법(2.5) 참조]. 주입 관련 반응의 위험을 줄이기 위해 제1주 및 제2주에 말초 라인을 통해 RYBRENT를 투여합니다[용량 및 투여(2.10) 참조].

심폐소생술 약물과 장비를 이용할 수 있는 환경에서 RYBRENT 주입 중 주입 반응의 징후와 증상이 나타나는지 환자를 모니터링합니다. IRR이 의심되는 경우 주입을 중단합니다. 중증도에 따라 주입 속도를 줄이거나 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단합니다[용량 및 투여(2.8) 참조]. 과민증 반응이 나타나면 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단합니다.

5.2 간질성 폐 질환/폐렴

RYBRENT는 중증의 치명적인 간질성 폐 질환(ILD)/폐렴을 유발할 수 있습니다.

Lazertinib과 병용하는 RYBRENT

MARIPOSA의 경우[부작용(6.1) 참조], ILD/폐렴은 RYBRENT와 lazertinib을 병용하여 치료한 환자의 3.1%에서 발생했으며, 이 중 1%는 3등급, 0.2%는 4등급이었습니다. 치명적인 ILD/폐렴 사례가 1건 발생했으며 환자의 2.9%가 ILD/폐렴으로 인해 RYBRENT 및 lazertinib 투여를 영구적으로 중단했습니다 [부작용 참조 (6.1)].

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBRENT

통합 안전 모집단을 기준으로 [부작용(6.1) 참조], RYBRENT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 치료한 환자의 2.1%에서 ILD/폐렴이 발생했으며, 1.8%의 환자가 3등급 ILD/폐렴을 경험했습니다. 2.1%는 ILD/폐렴으로 인해 RYBRENT 투여를 중단했습니다.

단일 제제로서의 RYBRENT

CHRYSLIS의 경우[부작용(6.1) 참조], RYBRENT를 단일 제제로 투여받은 환자의 3.3%에서 ILD/폐렴이 발생했으며, 0.7%의 환자는 3등급 ILD/폐렴을 경험했습니다. 환자 세 명(1%)은 ILD/폐렴으로 인해 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단했습니다.

ILD/폐렴을 나타내는 새로운 증상이나 악화된 증상이 있는지 환자를 모니터링합니다 (예: 호흡 곤란, 기침, 발열). ILD/폐렴이 의심되는 환자에게는 RYBRENT 투여를 즉시 보류하고 ILD/폐렴이 확인되면 영구적으로 중단합니다[용량 및 투여(2.8) 참조].

5.3 RYBRENT와 lazertinib 병용 시 발생하는 정맥혈전색전증(VTE) 사례

RYBRENT와 lazertinib을 병용할 경우 심부정맥 혈전증 및 폐 색전증을 포함한 중대하고 치명적인 정맥혈전색전증(VTE) 사례가 발생할 수 있습니다. 이러한 사례의 대부분은 치료를 시작한 후 처음 4개월 동안 발생했습니다[부작용(6.1) 참조].

MARIPOSA의 경우[부작용(6.1) 참조], VTE는 RYBRENT와 lazertinib을 병용 투여받은 환자의 36%에서 발생했으며, 이 중 10%는 3등급, 0.5%는 4등급이었습니다. 시험 중 VTE는 혈액 응고 방지 치료를 받는 동안 환자의 1.2%(n=5)에서 발생했습니다. 치명적인 VTE 사례가 2건(0.5%) 발생하였고, 환자의 9%는 VTE로 인해 RYBRENT 투여를 중단했으며, 환자의 1%는 VTE로 인해 RYBRENT 용량을 줄였고, 환자의 3.1%는 VTE로 인해 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단했습니다. VTE 발생까지의 중간값 시간은 84일이었습니다(범위: 6~777일). 치료를 시작하고 첫 4개월 동안 예방적 혈액 응고 방지제를 투여합니다[용량 및 투여(2.7) 참조]. 비타민 K 길항제의 사용은 권장되지 않습니다. VTE 사례의 징후와 증상을 모니터링하고 의학적으로 적절히 치료합니다.

중증도에 따라 RYBRENT와 lazertinib 투여를 보류합니다[용량 및 투여(2.8) 참조]. 혈액 응고 방지제 치료 후 시작된 후에는 의료 서비스 제공자의 판단에 따라 RYBRENT와 lazertinib을 동일한 용량 수준으로 다시 투여합니다. 치료적 혈액 응고 방지제를 투여했음에도 불구하고 VTE가 재발하는 경우, RYBRENT 투여를 영구적으로 중단합니다. 의료 서비스 제공자의 판단에 따라 lazertinib을 동일한 용량 수준으로 다시 투여하여 치료를 계속할 수 있습니다[용량 및 투여(2.8) 참조]. lazertinib의 권장 용량 변경은 lazertinib 처방 정보를 참조하십시오.

5.4 피부과 부작용

RYBRENT는 독성 표피 괴사(TEN), 여드름성 피부염, 가려움 및 피부 건조를 일으킬 수 있습니다.

Lazertinib과 병용하는 RYBRENT

MARIPOSA의 경우[부작용(6.1) 참조], 발진은 RYBRENT와 lazertinib을 병용하여 치료한 환자의 86%에서 발생했으며, 이 중 26%는 3등급이었습니다. 발진 발생까지의 중간값 시간은 14일이었습니다(범위: 1~ 556일). 발진으로 인해 RYBRENT 투여를 중단한 경우는 환자의 37%에서 발생했고, 발진으로 인해 RYBRENT 용량을 감량한 경우는 환자의 23%에서 발생했으며, 발진으로 인해 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단한 경우는 환자의 5%에서 발생했습니다.

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBRENT

통합 안전 모집단을 기준으로 [부작용(6.1) 참조], RYBRENT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 치료한 환자의 82%에서 발진이 발생했으며, 여기에는 3등급(15%)의 부작용이 포함되었습니다. 발진으로 인해 용량을 감량한 환자는 14%였고, 2.5%는 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단했으며 3.1%는 pemetrexed 투여를 중단했습니다.

단일 제제로서의 RYBRENT

CHRYSLIS의 경우[부작용(6.1) 참조], RYBRENT를 단일 제제로 투여받은 환자의 74%에서 발진이 발생했으며, 이 중 3.3%는 3등급 발진이었습니다. 발진 발생까지의 중간값 시간은 14일이었습니다(범위: 1~ 276일). 발진으로 인해 용량을 감량한 환자는 5%였으며 발진으로 인해 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단한 환자는 0.7%였습니다[부작용 참조(6.1)].

단일 제제로 RYBRENT로 치료받은 환자 1명(0.3%)에게 독성 표피 괴사 (TEN)가 발생했습니다.

RYBRENT로 치료를 시작할 때 피부 관련 부작용의 위험과 중증도를 줄이기 위해 예방적 및 병용 약물의 투여가 권장됩니다[용량 및 투여법(2.6) 참조]. 환자에게 RYBRENT 치료 중 및 치료 종료 후 2개월 동안 햇빛 노출을 제한하도록 지시합니다. 환자에게 보호복을 착용하고 광범위 스펙트럼 UVA/UVB 자외선 차단제를 사용하도록 권고합니다.

피부 반응이 생기면 국소 코르티코스테로이드와 국소 및/또는 경구 항생제를 포함한 지지 치료 약물을 투여합니다. 3등급 반응의 경우, 경구 스테로이드를 추가하고 피부과 상담을 고려합니다. 심각한 발진, 비정형적인 모양이나 분포, 2주 이내에도 호전되지 않는 증상이 나타나는 환자는 즉시 피부과 전문의에게 진료를 받으십시오. 중증도에 따라 RYBRENT의 용량을 감량하거나 투여를 영구적으로 중단합니다[용량 및 투여(2.8) 참조].

5.5 안구 독성

RYBRENT는 각막염, 안검염, 안구 건조증, 결막 충혈, 시야 흐림, 시각 장애, 안구 가려움증, 눈 가려움 및 포도막염을 포함한 안구 독성을 유발할 수 있습니다.

Lazertinib과 병용하는 RYBRENT

MARIPOSA의 경우[부작용(6.1) 참조], 안구 독성은 RYBRENT와 lazertinib을 병용하여 치료한 환자의 16%에서 발생했으며, 이 중 0.7%는 3등급 또는 4등급이었습니다. 중증도에 따라 RYBRENT의 용량을 감량하거나 투여를 영구적으로 중단하고 lazertinib 투여를 계속합니다[용량 및 투여(2.8) 참조].

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBRENT

통합 안전 모집단을 기준으로 [부작용(6.1) 참조], RYBRENT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 치료한 환자의 16%에서 안구 독성이 발생했습니다. 모든 사례는 1등급 또는 2등급이었습니다.

단일 제제로서의 RYBRENT

CHRYSLIS의 경우[부작용(6.1) 참조], RYBRENT를 단일 제제로 투여받은 환자의 0.7%에서 각막염이 발생했고, 0.3%에서 포도막염이 발생했습니다. 모든 사례는 1등급 내지 2등급이었습니다.

눈의 증상이 새로 발생하거나 악화되는 환자의 경우 즉시 안과 의사와 상의합니다. 중증도에 따라 RYBRENT의 용량을 감량하거나 투여를 영구적으로 중단합니다 [용량 및 투여(2.8) 참조].

5.6 배아-태아 독성

작용 기전과 동물 모델에서 얻은 결과에 따르면, RYBRENT는 임신부에게 투여 시 태아에게 해를 끼칠 수 있습니다. 임신한 동물에게 다른 EGFR 억제제 분자를 투여한 결과, 배아-태아 발달 장애, 배아 치사율 및 유산이 증가했습니다. 생식 가능성이 있는 여성에게 태아에 대한 잠재적 위험을 알립니다. 생식 가능성이 있는 여성 환자에게는 RYBRENT 치료 기간 중 및 마지막 복용 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 사용하도록 권고합니다. [특정 모집단에서의 사용(8.1, 8.3) 참조].

6 부작용

다음의 부작용은 라벨의 다른 곳에서 기재되어 있습니다.

- 주입 관련 반응[경고 및 주의 사항(5.1) 참조]
- 간질성 폐 질환/폐렴[경고 및 주의 사항(5.2) 참조]
- 정맥혈전색전증 사례[경고 및 주의 사항(5.3) 참조]
- 피부과 부작용[경고 및 주의 사항(5.4) 참조]
- 안구 독성[경고 및 주의 사항(5.5) 참조]

6.1 임상시험 경험

임상 시험은 매우 다양한 조건에서 수행되기 때문에 약물의 임상시험에서 관찰된 부작용 발생률은 다른 약물의 임상시험 발생률과 직접 비교할 수 없으며 실제 사례에서 관찰된 발생률을 반영하지 않을 수도 있습니다.

Lazertinib과 병용하는 RYBRENT

경고 및 주의 사항에 설명된 데이터는 이전에 치료받지 않은 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC를 가지고 있으며 종양에 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 421명의 환자를 대상으로 한 MARIPOSA 시험에서 RYBRENT와 lazertinib의 병용 치료에 노출시킨 결과를 반영합니다[임상시험(14.1) 참조]. 환자들은 4주 동안 주 1회 RYBRENT를 정맥 주사로 1,050mg(80kg 미만 환자의 경우) 또는 1,400mg(80kg 이상 환자의 경우)을 투여받았고, 그 후 제5주부터는 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 2주마다 lazertinib 240mg을 경구로 하루 한 번 투여받았습니다. lazertinib과 RYBRENT를 병용 투여받은 421명의 환자 중 73%는 6개월 이상 노출되었고 59%는 1년 이상 노출되었습니다. 가장 흔한 부작용(≥ 20%)은 발진, 손톱 독성, 주입 관련 반응, 부종, 근골격계 통증, 구내염, VTE, 감각 이상, 피로, 설사, 변비, COVID-19, 피부 건조, 출혈, 식욕 감소, 가려움 등 오심이었습니다. 가장 흔한 3등급 또는 4등급 실험실 이상(≥ 2%)은 알부민 감소, ALT 증가, 나트륨 감소, 헤모글로빈 감소, AST 증가, GGT 증가 및 마그네슘 증가였습니다.

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBRENT

또한, 경고 및 주의 사항에 설명된 통합 안전 모집단은 두 시험에서 281명의 환자를 대상으로 carboplatin 및 pemetrexed와 함께 RYBRENT에 노출시킨 결과를 반영합니다.

- Osimertinib을 사용한 치료 중 또는 치료 후에 질병이 진행된 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 이전에 치료받은 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자 130명을 대상으로 한 MARIPOSA-2[임상시험(14.2) 참조].

- 이전에 치료받은 적이 없고, EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자 151명을 대상으로 한 PAPILLON/임상시험(14.3) 참조.

환자는 RYBRENT를 4주 동안 주 1회 정맥 주사로 1,400mg(환자 < 80kg) 또는 1,750mg(환자 ≥ 80kg)을 투여받았고, 그 후 제7주부터는 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 1,750mg(환자 < 80kg) 또는 2,100mg(환자 ≥ 80kg)을 투여받았습니다. 이와 함께, 곡선 AUC 5 미만 영역에서 carboplatin을 3주마다 1회씩 최대 12주 동안 병용 투여받았고, 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 1회씩 500mg/m²의 pemetrexed를 투여받았습니다. Carboplatin과 pemetrexed를 RYBRENT와 병용 투여받은 281명의 환자 중 65%는 6개월 이상 노출되었고 24%는 1년 이상 노출되었습니다. 안전 모집단에서 가장 흔한 부작용(≥ 20%)은 발진, 손톱 독성, 주입 관련 반응, 피로, 오심, 구내염, 변비, 부종, 식욕 감소, 근골격계 통증, 구토 및 COVID-19였습니다. 가장 흔히 발생한 3등급에서 4등급 실험실 이상(≥ 2%)은 호중구 감소, 백혈구 감소, 혈소판 감소, 헤모글로빈 감소, 칼륨 감소, 나트륨 감소, 알라닌 아미노전이 효소 증가, 감마-글루타밀 전이 효소 증가 및 알부민 감소였습니다.

단일 제제로서의 RYBRENT

경고 및 주의 사항의 데이터 또한 CHRYSALIS에서 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC가 있는 302명의 환자를 대상으로 단일 제제로 RYBRENT에 노출시킨 결과를 반영합니다(임상시험(14.4) 참조). 환자들은 4주 동안 주 1회 RYBRENT를 정맥 주사로 1,050mg(베이스라인 체중 80kg 미만 환자의 경우) 또는 1,400mg(베이스라인 체중 80kg 이상 환자의 경우)을 투여받았고, 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 2주마다 투여받았습니다. 단일 제제로 RYBRENT를 투여받은 302명의 환자 중 36%는 6개월 이상 노출되었고 12%는 1년 이상 노출되었습니다. 안전 모집단에서 가장 흔한 부작용(≥ 20%)은 발진, 주입 관련 반응, 손발톱 주위염, 근골격계 통증, 호흡 곤란, 오심, 부종, 기침, 피로, 구내염, 변비, 구토 및 가려움이었습니다. 가장 흔히 발생한 3등급 또는 4등급 실험실 이상(≥ 2%)은 감마-글루타밀 전이 효소 증가, 나트륨 감소, 칼륨 감소 및 알칼리성 가수분해효소 증가였습니다.

엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 비소세포폐암의 1차 치료

아래의 안전성 데이터는 이전에 치료받지 않은 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC를 가지고 중앙에 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 421명의 환자를 대상으로 한 MARIPOSA/임상시험(14.1) 참조에서 RYBRENT와 lazertinib의 병용 치료에 노출시킨 결과를 반영합니다. 환자들은 4주 동안 주 1회 RYBRENT를 정맥 주사로 1,050mg(80kg 미만 환자의 경우) 또는 1,400mg(80kg 이상 환자의 경우)을 투여받았고, 그 후 제5주부터는 2주마다 lazertinib 240mg을 경구로 하루 한 번 투여받았습니다. lazertinib과 RYBRENT를 병용 투여받은 421명의 환자 중 73%는 RYBRENT에 6개월 이상 노출되었고 59%는 1년 이상 노출되었습니다.

Lazertinib과 RYBRENT를 병용 투여받은 환자의 중앙값 연령은 64세였습니다(범위: 25-88세). 그중 64%가 여성, 59%가 아시아인, 38%가 백인, 1.7%가 아메리칸 인디언 또는 알래스카 원주민, 0.7%가 흑인 또는 아프리카계 미국인, 1%가 알려지지 않은 인종 또는 기타 인종, 13%가 히스패닉 또는 라틴계였습니다. 또한, 그중 67%는 동부 협력 중앙 학회(ECOG) 수행 상태(PS)가 1이었고, 33%는 ECOG PS가 0이었으며, 60%는 EGFR 엑손 19 결실이 있었고, 40%는 EGFR 엑손 21 L858R 치환 변이가 있었습니다.

RYBRENT를 lazertinib과 병용 투여받은 환자의 49%에서 중대한 부작용이 발생했습니다. 환자의 2% 이상에서 발생한 중대한 부작용에는 VTE(11%), 폐렴(4%), 발진 및 ILD/폐렴(각각 2.9%), COVID-19(2.4%), 흉막 삼출 및 주입 관련 반응(각각 2.1%)이 포함되었습니다. RYBRENT와 lazertinib을 병용 투여받은 환자의 7%에서 치명적인 부작용이 발생했으며, 그 사유는 사망 원인이 달리 명시되지 않음(1.2%), 패혈증 및 호흡 부전(각각 1%), 폐렴, 심근 경색 및 갑작스러운 사망(각각 0.7%), 뇌경색, 폐 색전증(PE), COVID-19 감염(각각 0.5%), ILD/폐렴, 급성 호흡 곤란 증후군(ARDS), 심폐 정지(각각 0.2%)였습니다.

부작용으로 인해 RYBRENT 투여를 영구적으로 중단한 환자는 34%였습니다. 환자의 1% 이상에서 영구 투여 중단을 초래한 부작용에는 발진, 주입 관련 반응, 손톱 독성, VTE, ILD/폐렴, 폐렴, 부종, 저알부민혈증, 피로, 감각 이상 및 호흡 곤란이 포함되었습니다.

부작용으로 인해 RYBRENT 투여를 중단한 환자는 88%였습니다. 환자의 5% 이상에서 투여 중단을 초래했던 부작용은 주입 관련 반응, 발진, 손톱 독성, COVID-19, VTE, ALT 증가, 부종 및 저알부민혈증이었습니다.

부작용으로 인해 RYBRENT 투여를 감량한 환자는 46%였습니다. 환자의 5% 이상에서 용량 감량이 필요한 부작용은 발진과 손톱 독성이었습니다.

가장 흔한 부작용(≥ 20%)은 발진, 손톱 독성, 주입 관련 반응, 근골격계 통증, 구내염, 부종, VTE, 감각 이상, 피로, 설사, 변비, COVID-19, 출혈, 피부 건조, 식욕 감소, 가려움 및 오심이었습니다. 가장 흔한 3등급 또는 4등급 실험실 이상(≥ 2%)은 알부민 감소, 나트륨 감소, ALT 증가, 칼륨 감소, 헤모글로빈 감소, AST 증가, GGT 증가 및 마그네슘 증가였습니다.

표 10에는 MARIPOSA의 부작용(≥ 10%)이 요약되어 있습니다.

표 10: MARIPOSA에서 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 비소세포폐암 환자의 부작용(≥ 10%)

부작용	Lazertinib과 병용하는 RYBRENT (N=421)		Osimertinib (N=428)	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
피부 및 피하 조직 질환				
발진*	86	26	48	1.2
손톱 독성*	71	11	34	0.7
피부 건조*	25	1	18	0.2
가려움	24	0.5	17	0.2
부상, 중독 및 시술 합병증				
주입 관련 반응*	63	6	0	0
근골격계 및 결합 조직 질환				
근골격계 통증*	47	2.1	39	1.9
위장 질환				
구내염*	43	2.4	27	0.5
설사*	31	2.6	45	0.9
변비	29	0	13	0
오심	21	1.2	14	0.2
구토	12	0.5	5	0
복통*	11	0	10	0
치질	10	0.2	2.1	0.2
일반 질환 및 투여 부위 상태				
부종*	43	2.6	8	0
피로*	32	3.8	20	1.9
발열	12	0	9	0
혈관 질환				
정맥혈전색전증*	36	11	8	2.8
출혈*	25	1	13	1.2
신경계 질환				
감각 이상*	35	1.7	10	0.2
어지러움*	14	0	10	0
두통*	13	0.2	13	0
감염 및 침입				
COVID-19	26	1.7	24	1.4
결막염	11	0.2	1.6	0
대사 및 영양 질환				
식욕 감소	24	1	18	1.4
호흡기, 흉부 및 종격동 질환				
기침*	19	0	23	0
호흡 곤란*	14	1.7	17	3.5
눈 질환				
안구 독성*	16	0.7	7	0
정신과 질환				
불면증	10	0	11	0

* 그룹화된 용어
+ RYBRENT에만 해당함

RYBRENT를 lazertinib과 병용 투여받은 환자의 10% 미만에서 나타난 임상적으로 관련성 있는 부작용에는 피부 궤양 및 ILD/폐렴이 포함되었습니다.

표 11에는 MARIPOSA의 실험실 이상이 요약되어 있습니다.

표 11: MARIPOSA*에서 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 NSCLC 환자 중 베이스라인보다 악화된 선별 실험실 이상(≥ 20%)

실험실 이상	Lazertinib과 병용하는 RYBREVANT (N=421)		Osimertinib (N=428)	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
화학				
알부민 감소	89	8	22	0.2
ALT 증가	65	7	29	2.6
AST 증가	52	3.8	36	1.9
알칼리성 가수분해효소 증가	45	0.5	15	0.5
칼슘 감소(보정됨)	41	1.4	27	0.7
GGT 증가	39	2.6	24	1.9
나트륨 감소	38	7	35	5
칼륨 감소	30	5	15	1.2
크레아티닌 증가	26	0.7	35	0.7
마그네슘 감소	25	0.7	10	0.2
마그네슘 증가	12	2.6	20	4.8
혈액학				
혈소판 수 감소	52	0.7	57	1.4
헤모글로빈 감소	47	3.8	56	1.9
백혈구 감소	38	1	66	0.7
호중구 감소	15	1.4	33	1.4

+ 비율을 계산하는 데 사용된 분모는 특정 실험실 검사에 대한 베이스라인 값과 최소 하나의 치료 후 값을 갖는 환자 수입니다.

EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 이전에 치료받은 비소세포폐암(NSCLC)

아래에 설명된 안전성 데이터는 RYBREVANT와 carboplatin 및 pemetrexed의 조합에 대한 노출이 MARIPOSA-2(임상시험(14.2) 참조)에서 평가된 결과를 반영합니다. 적격 환자는 osimertinib 치료 중 또는 치료 후에 질병이 진행되어 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자입니다. 무증상이거나 이전에 치료받은 적이 있고 두개강 내 전이가 안정된 환자가 대상입니다. 환자는 RYBREVANT를 4주 동안 주 1회 정맥 주사로 1,400mg(환자 < 80kg) 또는 1,750mg(환자 ≥ 80kg)을 투여받았고, 그 후 제 7주부터는 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 1,750mg(환자 < 80kg) 또는 2,100mg(환자 ≥ 80kg)을 투여받았습니다. 이와 함께, 곡선 AUC 5 미만 영역에서 carboplatin을 3주마다 1회씩 최대 12주 동안 병용 투여받았고, 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 1회씩 500mg/m²의 pemetrexed를 투여받았습니다. RYBREVANT를 투여받은 환자(n=130) 중 52%는 6개월 이상 노출되었고 7%는 1년 이상 노출되었습니다. 중앙값 치료 기간은 6.3개월이었습니다(범위: 0~14.7개월).

중앙값 연령은 62세였습니다(범위: 36~84세). 이 중 62%가 여성, 48%가 아시아인, 46%가 백인, 2.3%가 흑인 또는 아프리카계 미국인, 1.5%가 보고되지 않은 인종, 1.5%가 알려지지 않은 인종, 0.8%가 알래스카 원주민이었고, 7%가 히스패닉 또는 라틴계였으며, 87%가 베이스라인 체중이 80kg 미만이었습니다.

RYBREVANT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여받은 환자의 32%에서 중대한 부작용이 발생했습니다. 환자의 > 2%에서 나타난 중대한 부작용에는 호흡 곤란(3.1%), 혈소판 감소증(3.1%), 패혈증(2.3%), 폐 색전증(2.3%)이 포함되었습니다. carboplatin 및 pemetrexed와 함께 RYBREVANT를 투여받은 환자의 2.3%에서 치명적인 부작용이 발생했습니다. 여기에는 호흡 부전, 패혈증 및 심실 세동(각각 0.8%)이 포함되었습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 영구적으로 중단한 환자는 11%였습니다. 환자의 5% 이상에서 RYBREVANT 투여 중단을 초래한 가장 흔한 부작용은 주입 관련 반응이었습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 중단한 환자는 60%였습니다. 주입 중단이 필요한 주입 관련 반응(IRR)이 환자의 52%에서 발생했습니다. 환자의 5% 이상에서 발생한 투여 중단이 필요한 부작용에는 주입 관련 반응, 발진 및 피로가 포함되었습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 감량한 환자는 17%였습니다. 환자의 2% 이상에서 발생한 용량 감량이 필요한 부작용은 발진이었습니다.

가장 흔한 부작용(≥ 20%)은 발진, 주입 관련 반응, 피로, 손톱 독성, 오심, 변비, 부종, 구내염, 식욕 감소, 근골격계 통증, 구토 및 COVID-19였습니다.

표 12에는 MARIPOSA-2의 부작용이 요약되어 있습니다.

표 12: MARIPOSA-2에서 RYBREVANT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여받은 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있고 이전에 치료받은 적이 있는 NSCLC 환자의 부작용(≥ 10%)

부작용	RYBREVANT + carboplatin + pemetrexed (N=130)		Carboplatin + pemetrexed (N=243)	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
피부 및 피하 조직 질환				
발진*	72	11	12	0
손톱 독성*	45	2.3	0.4	0
가려움	15	0	7	0
피부 건조*	15	0	2.5	0
일반 질환 및 투여 부위 상태				
주입 관련 반응	59	5.4	0.4	0
피로*	51	3.8	35	3.7
부종*	36	1.5	11	0.4
발열	12	0	10	0
위장 질환				
오심	45	0.8	37	0.8
변비	39	0.8	30	0
구내염*	35	2.3	11	0
구토	25	0.8	17	0.4
설사*	15	1.5	7	0.8
대사 및 영양 질환				
식욕 감소	31	0	21	1.2
근골격계 및 결합 조직 질환				
근골격계 통증*	30	3.1	19	0.8
감염 및 침입				
COVID-19	21	1.5	10	0
눈 질환				
안구 독성*	17	0	3.7	0
혈관 질환				
출혈*	14	0.8	4.9	0
정맥혈전색전증*(VTE)	10	2.3	4.5	2.9
호흡기, 흉부 및 종격동 질환				
기침*	14	0	16	0.4
호흡 곤란*	13	1.5	8	1.2

* 그룹화된 용어

RYBREVANT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여받은 환자의 10% 미만에서 나타난 임상적으로 관련성 있는 부작용에는 다음이 포함되었습니다. 복통, 치질, 어지러움, 시각 장애, 긴속눈썹증, 각막염, 간질성 폐 질환 및 피부 켈링.

표 13에는 MARIPOSA-2의 실험실 이상이 요약되어 있습니다.

표 13: MARIPOSA-2에서 RYBREVANT와 carboplatin 및 pemetrexed로 치료받은 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 NSCLC 환자 중 베이스라인보다 악화된 선별 실험실 이상(≥ 20%)

실험실 이상	RYBREVANT + carboplatin + pemetrexed (N=130)		Carboplatin + pemetrexed (N=243)	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
혈액학				
백혈구 감소	91	42	85	19

표 13: MARIPOSA-2에서 RYBREVANT와 carboplatin 및 pemetrexed로 치료받은 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 NSCLC 환자 중 베이스라인보다 악화된 선별 실험실 이상(≥ 20%)(계속)

	RYBREVANT + carboplatin + pemetrexed (N=130)		Carboplatin + pemetrexed (N=243)	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
실험실 이상				
호중구 감소	74	49	64	25
혈소판 감소	74	17	58	9
헤모글로빈 감소	71	12	77	9
림프구 감소	69	28	58	18
화학				
알부민 감소	73	3.8	26	0.4
나트륨 감소	49	11	30	6
아스파르테이트 아미노전이 효소 증가	47	0.8	52	0.9
알칼리성 가수분해효소 증가	42	0	29	0.4
알라닌 아미노전이 효소 증가	39	3.9	56	6
마그네슘 감소	38	0.8	17	0.4
칼륨 감소	37	11	12	3.4
감마-글루타미드 전이 효소 증가	30	3.1	41	1.3
칼슘 감소(보정됨)	25	0	11	0.9

엑손 20 삽입 변이가 있는 비소세포폐암(NSCLC)의 1차 치료

아래에 설명된 안전성 데이터는 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 151명에게 PAPILLON 시험/임상시험(14.3) 참조에서 권장 용량으로 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 RYBREVANT를 노출시킨 결과를 반영합니다. Carboplatin 및 pemetrexed와 RYBREVANT를 병용 투여받은 환자 중 중앙값 노출 기간은 9.7개월이었습니다(범위: 0.0~26.9개월). Carboplatin과 pemetrexed만을 투여받은 환자의 경우 중앙값 노출 기간은 6.7개월(범위 0.0~25.3개월)이었습니다.

중앙값 연령은 61세였습니다(범위: 27~86세). 이 중 56%가 여성, 64%가 아시아인, 32%가 백인, 1.3%가 흑인 또는 아프리카계 미국인, 1.3%가 알려지지 않은 인종이었고, 89%가 히스패닉 또는 라틴계였으며, 86%가 베이스라인 체중이 80kg 미만이었습니다.

RYBREVANT를 carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여받은 환자의 37%에서 중대한 부작용이 발생했습니다. 환자의 2% 이상에서 나타난 중대한 부작용에는 발진, 폐렴, 간질성 폐 질환(ILD), 폐 색전증, 구토 및 COVID-19가 포함되었습니다. 환자 7명(4.6%)에서 폐렴, 뇌혈관 사고, 심폐 기능 정지, COVID-19, 패혈증 및 달리 명시되지 않은 사망 원인으로 인한 치명적인 부작용이 발생했습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 영구적으로 중단한 환자는 11%였습니다. 환자의 1% 이상에서 RYBREVANT의 영구 투여 중단을 초래한 부작용은 발진과 ILD였습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 중단한 환자는 64%였습니다. 주입 중단이 필요한 주입 관련 반응(IRR)이 환자의 38%에서 발생했습니다. 환자의 5% 이상에서 발생한 투여 중단이 필요한 부작용에는 발진과 손톱 독성이 포함되었습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 감량한 환자는 36%였습니다. 환자의 5% 이상에서 발생한 용량 감량이 필요한 부작용에는 발진과 손톱 독성이 포함되었습니다.

가장 흔한 부작용(≥ 20%)은 발진, 손톱 독성, 구내염, 주입 관련 반응, 피로, 부종, 변비, 식욕 감소, 오심, COVID-19, 설사 및 구토였습니다. 가장 흔히 발생한 3등급에서 4등급 실험실 이상(≥ 2%)은 알부민 증가, 알라닌 아미노전이 효소 증가, 감마-글루타미드 전이 효소 증가, 나트륨 감소, 칼륨 감소, 마그네슘 감소 및 백혈구, 헤모글로빈, 호중구, 혈소판, 림프구 감소였습니다.

표 14에는 PAPILLON의 부작용이 요약되어 있습니다.

표 14: PAPILLON에서 carboplatin 및 pemetrexed와 RYBREVANT를 병용 투여받은 엑손 20 삽입 변이가 있는 전이성 비소세포폐암 환자의 부작용(≥ 10%)

	Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVANT (n=151)		Carboplatin 및 pemetrexed (n=155)	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
부작용¹				
피부 및 피하 조직 질환				
발진 ²	90	19	19	0
손톱 독성 ²	62	7	3	0
피부 건조 ²	17	0	6	0
위장 질환				
구내염 ²	43	4	11	0
변비	40	0	30	0.7
오심	36	0.7	42	0
구토	21	3.3	19	0.7
설사	21	3	13	1.3
치질	12	1	1.3	0
복통 ²	11	0.7	8	0
일반 질환 및 투여 부위 상태				
주입 관련 반응	42	1.3	1.3	0
피로 ²	42	6	45	3.9
부종 ²	40	1.3	19	0
발열 ²	17	0	6	0
대사 및 영양 질환				
식욕 감소	36	2.6	28	1.3
감염 및 침입				
COVID-19	24	2	14	0.6
폐렴 ²	13	5	6	1.9
혈관 질환				
출혈 ²	18	0.7	11	1.9
호흡기, 흉부 및 종격동 질환				
기침 ²	17	0	16	0
호흡 곤란 ²	11	1.3	16	3.2
시험				
체중 감소	14	0.7	8	0
신경계 질환				
어지러움 ²	11	0	12	0
정신과 질환				
불면증	11	0	13	0

¹부작용은 CTCAE 버전 5.0을 사용하여 등급을 매겼습니다.

²그룹화된 용어

Carboplatin 및 pemetrexed와 RYBREVANT를 병용 투여받은 환자의 10% 미만에서 나타난 임상적으로 관련 있는 부작용에는 폐 색전증, 심부정맥 혈전증, 피부 궤양, 결막염, 간질성 폐 질환(ILD)/폐렴이 포함되었습니다.

표 15에는 PAPILLON의 실험실 이상이 요약되어 있습니다.

표 15: PAPILLON에서 carboplatin 및 pemetrexed와 RYBREVANT를 병용 투여받은 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 전이성 비소세포폐암 환자 중 베이스라인보다 악화된 선별 실험실 이상(≥ 20%)

	Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVANT ²		Pemetrexed와 병용하는 carboplatin ³	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
실험실 이상¹				
혈액학				
백혈구 감소	89	17	76	10
헤모글로빈 감소	79	11	85	13
호중구 감소	76	36	61	23
혈소판 감소	70	10	54	12
림프구 감소	61	11	49	13
화학				
알부민 감소	87	7	34	1

표 15: PAPHON에서 carboplatin 및 pemetrexed와 RYBREVANT를 병용 투여받은 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 전이성 비소세포폐암 환자 중 베이스라인보다 악화된 선별 실험실 이상(≥20%)(계속)

실험실 이상 ¹	Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVANT ²		Pemetrexed와 병용하는 carboplatin ³	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
아스파르테이트 아미노전이 효소 증가	60	1	61	1
알라닌 아미노전이 효소 증가	57	4	54	1
나트륨 감소	55	7	39	4
알칼리성 가수분해효소 증가	51	1	28	0
칼륨 감소	44	11	17	1
마그네슘 감소	39	2	30	1
감마-글루타밀 전이 효소 증가	38	4	43	4
칼슘 감소 (보정됨)	27	1	18	1

¹ 부작용은 CTCAE 버전 5.0을 사용하여 등급을 매겼습니다.
² 비율을 계산하는 데 사용된 분모는 특정 실험실 검사에 대한 베이스라인 값과 최소 하나의 치료 후 값을 갖는 환자 수에 따라 113부터 150까지 다양했습니다.
³ 비율을 계산하는 데 사용된 분모는 특정 실험실 검사에 대한 베이스라인 값과 최소 하나의 치료 후 값을 갖는 환자 수에 따라 119부터 154까지 다양했습니다.

엑손 20 삽입 변이가 있는 이전에 치료받은 NSCLC 아래에 설명된 안전성 데이터는 백금 기반 화학요법 중 또는 이후 질병이 진행된 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 129명에게 CHRYSALIS 시험(임상시험(14.4) 참조)에서 권장 용량으로 carboplatin 및 pemetrexed와 병용하여 RYBREVANT를 노출시킨 결과를 반영합니다. RYBREVANT를 투여받은 환자 중 44%는 6개월 이상 노출되었고 12%는 1년 이상 노출되었습니다.

중앙값 연령은 62세였습니다(범위: 36~84세). 이 중 61%가 여성, 55%가 아시아인, 35%가 백인, 2.3%가 흑인이었으며, 82%가 베이스라인 체중이 80kg 미만이었습니다.

RYBREVANT를 투여받은 환자의 30%에서 중대한 부작용이 발생했습니다. 환자의 2% 이상에서 발생한 중대한 부작용에는 폐 색전증, 폐렴/ILD, 호흡 곤란, 근골격계 통증, 폐렴 및 근육 약화가 포함되었습니다. 치명적인 부작용으로는 환자 2명(1.5%)에게 폐렴이 발생하였고, 환자 1명(0.8%)은 갑작스럽게 사망한 경우가 있었습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 영구적으로 중단한 환자는 11%였습니다. 환자의 1% 이상에서 RYBREVANT의 영구 투여 중단을 초래한 부작용은 폐렴, IRR, 폐렴/ILD, 호흡 곤란, 흉막 삼출 및 발진이었습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 중단한 환자는 78%였습니다. 주입 중단이 필요한 주입 관련 반응(IRR)은 환자의 59%에서 발생했습니다. 환자의 5% 이상에서 발생한 투여 중단이 필요한 부작용에는 호흡 곤란, 오심, 발진, 구토, 피로 및 설사가 포함되었습니다.

부작용으로 인해 RYBREVANT 투여를 감량한 환자는 15%였습니다. 환자의 2% 이상에서 발생한 용량 감량이 필요한 부작용은 발진 및 손발톱 주위염이었습니다.

가장 흔한 부작용(≥ 20%)은 발진, IRR, 손발톱 주위염, 근골격계 통증, 호흡 곤란, 오심, 피로, 부종, 구내염, 기침, 변비 및 구토였습니다. 가장 흔한 3등급 또는 4등급 실험실 이상(≥ 2%)은 림프구 감소, 알부민 감소, 인산염 감소, 칼륨 감소, 혈당 증가, 알칼리성 가수분해효소 증가, 감마-글루타밀 전이 효소 증가 및 나트륨 감소였습니다.

표 16에는 CHRYSALIS의 부작용이 요약되어 있습니다.

표 16: 백금 기반 화학요법 중 또는 이후에 질병이 진행되어 CHRYSALIS에서 RYBREVANT를 투여받은 엑손 20 삽입 변이가 있는 비소세포폐암 환자의 부작용(≥ 10%)

부작용	RYBREVANT ¹ (N=129)	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
피부 및 피하 조직 질환		
발진*	84	3.9
가려움	18	0
피부 건조	14	0
일반 질환 및 투여 부위 상태		
주입 관련 반응	64	3.1
피로*	33	2.3
부종*	27	0.8
발열	13	0
감염 및 침입		
손발톱 주위염	50	3.1
폐렴*	10	0.8
근골격계 및 결합 조직 질환		
근골격계 통증*	47	0
호흡기, 흉부 및 종격동 질환		
호흡 곤란*	37	2.3
기침*	25	0
위장 질환		
오심	36	0
구내염*	26	0.8
변비	23	0
구토	22	0
설사	16	3.1
복통*	11	0.8
혈관 질환		
출혈*	19	0
대사 및 영양 질환		
식욕 감소	15	0
신경계 질환		
말초신경병증*	13	0
어지러움	12	0.8
두통*	10	0.8

* 그룹화된 용어
¹ 부작용은 CTCAE 버전 4.03을 사용하여 등급을 매겼습니다.

RYBREVANT를 투여받은 환자의 10% 미만에서 발생한 임상적으로 관련된 부작용에는 안구 독성, ILD/폐렴, 독성 표피 괴사(TEN)가 포함되었습니다.

표 17에는 CHRYSALIS의 실험실 이상이 요약되어 있습니다.

표 17: 백금 기반 화학요법 중 또는 이후에 질병이 진행되었고 CHRYSALIS에서 RYBREVANT를 투여받은 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 전이성 비소세포폐암 환자 중 베이스라인보다 악화된 선별 실험실 이상(≥ 20%)

실험실 이상	RYBREVANT ¹ (N=129)	
	모든 등급 (%)	3등급 또는 4등급 (%)
화학		
알부민 감소	79	8
혈당 증가	56	4
알칼리성 가수분해효소 증가	53	4.8
크레아티닌 증가	46	0
알라닌 아미노전이 효소 증가	38	1.6
인산염 감소	33	8
아스파르테이트 아미노전이 효소 증가	33	0
마그네슘 감소	27	0
감마-글루타밀 전이 효소 증가	27	4
나트륨 감소	27	4
칼륨 감소	26	6
혈액학		
림프구 감소	36	8

¹ 비율을 계산하는 데 사용된 분모는 특정 실험실 검사에 대한 베이스라인 값과 최소 하나의 치료 후 값을 갖는 환자 수에 따라 126이었습니다.

6.2 시판 후 경험

임상시험 또는 시판 후 보고서에서 RYBREVATM 사용과 관련된 부작용이 다음과 같이 확인되었습니다. 이러한 반응 중 일부는 규모가 불확실한 모집단에서 자발적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 안정적으로 추정하거나 약물 노출과의 인과 관계를 항상 확립할 수 있는 것은 아닙니다.

면역 체계 질환: 과민증/과민 반응을 포함한 주입 관련 반응

8 특정 모집단에서의 사용

8.1 임신

위험 요약

작용 기전과 동물 모델에서 얻은 결과에 따르면, RYBREVATM는 임신부에게 투여 시 태아에게 해를 끼칠 수 있습니다. 임신부에게 RYBREVATM를 투여한 데이터나 임신 중 RYBREVATM가 일으키는 위험을 평가할 수 있는 동물 데이터는 없습니다. 동물 모델에서 EGFR이 중단되거나 고갈되면 태반, 폐, 심장, 피부 및 신경 발달에 미치는 영향을 포함하여 배아-태아 발달에 장애가 발생했습니다. EGFR 또는 MET 신호가 없으면 동물에서 배아 치사율, 기형, 출생 후 사망이 발생했습니다(*데이터 참조*). 임신부에게 태아에게 발생할 수 있는 위험에 대해 알리십시오.

미국 일반 인구 중 임상적으로 인정된 임신에서 발생하는 주요 선천적 결함 및 유산의 추정 배경 위험은 각각 2%~4%, 15%~20%입니다.

데이터

동물 데이터

Amivantamab-vmjw가 생식 및 태아 발달에 미치는 영향을 평가하기 위한 동물 시험은 수행되지 않았지만, 작용 기전에 따라 RYBREVATM는 태아에게 유해하거나 발달 이상을 유발할 수 있습니다. 쥐의 경우 EGFR은 배반포 이식, 태반 발달, 배아-태아/출생 후 생존 및 발달을 포함한 생식 및 발달 과정에서 매우 중요한 역할을 합니다. 배아-태아 또는 모체 EGFR 신호가 감소하거나 제거되면 착상을 방해하고 임신의 다양한 단계에서 태반 발달에 영향을 미쳐 배아-태아 손실을 유발할 수 있으며, 생존한 태아에게 발달 이상 및 조기 사망을 유발할 수 있습니다. EGFR 신호가 중단된 쥐의 배아/생아의 여러 기관에서 발달에 불리한 결과가 관찰되었습니다. 마찬가지로, MET 또는 그 리간드에서 HGF가 결손되면 태반 발달에 심각한 결함이 생겨 배아에게 치명적 영향을 미쳤으며, 태아는 여러 기관의 근육 발달에 결함이 나타났습니다. 인간 IgG1은 태반을 통과하는 것으로 알려져 있으므로 amivantamab-vmjw는 모체에서 태아로 전염될 가능성이 있습니다.

8.2 수유

위험 요약

모유 내 amivantamab-vmjw의 존재, 모유 수유 중인 아이 또는 모유 생산에 미치는 영향에 대한 데이터는 없습니다. 모유 수유 중인 아이에게 RYBREVATM로 인한 중대한 부작용이 발생할 가능성이 있으므로, RYBREVATM 치료 중 및 마지막 투여 후 3개월 동안은 모유 수유를 하지 않도록 여성에게 권고해야 합니다.

8.3 생식 가능성이 있는 여성과 남성

RYBREVATM는 임신부에게 투여 시 태아에게 해를 끼칠 수 있습니다(*특정 모집단에서의 사용(8.1) 참조*).

임신 테스트

RYBREVATM 투여를 시작하기 전에 생식 가능성이 있는 여성의 임신 상태를 확인합니다.

피임

여성

생식 가능성이 있는 여성에게는 RYBREVATM 치료 기간 중 및 마지막 복용 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 사용하도록 권고합니다.

8.4 소아 사용

RYBREVATM의 안전성 및 유효성은 소아 환자에서 확인되지 않았습니다.

8.5 고령자 사용

- MARIPOSA 시험에서 lazertinib과 함께 RYBREVATM를 병용 투여하여 치료한 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 421명 중 45%가 65세 이상이었고 12%가 75세 이상이었습니다.
- MARIPOSA-2 시험에서 carboplatin 및 pemetrexed와 함께 RYBREVATM를 병용 투여하여 치료한 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 130명 중 40%가 65세 이상이었으며 10%가 75세 이상이었습니다.
- PAPILLON 시험에서 carboplatin 및 pemetrexed와 함께 RYBREVATM를 병용 투여하여 치료한 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 151명 중 37%가 65세 이상이었으며 8%가 75세 이상이었습니다.
- CHRYSALIS 시험에서 단일 제제로 RYBREVATM를 투여하여 치료한 국소 진행성 또는 전이성 NSCLC 환자 302명 중 39%가 65세 이상이었으며 11%가 75세 이상이었습니다.

65세 이상의 환자와 그보다 젊은 환자 사이에 안전성이나 유효성에 있어 임상적으로 유의미한 차이는 관찰되지 않았습니다.

11 설명

Amivantamab-vmjw는 포유류 세포주(중국 햄스터 난소[CHO])에서 재조합 DNA 기술을 사용하여 생산한 분자량이 약 148kDa인 저포도당 인간 면역글로불린 G1 기반 이중특이성 항체로, EGF 및 MET 수용체에 대한 표적 항체입니다. 정맥 주입용 주사액인 RYBREVATM®(amivantamab-vmjw)는 1회 투여 바이알에 담긴 방부제가 없는 무색에서 옅은 노란색의 멸균 용액입니다. pH는 5.7입니다.

각 RYBREVATM 바이알에는 350mg(50mg/mL)의 amivantamab-vmjw, EDTA 이나트륨염 이수화물(0.14mg), L-히스티딘(2.3mg), L-히스티딘 염산염 이수화물(8.6mg), L-메티오닌(7mg), 폴리소르베이트 80(4.2mg), 자당(595mg) 및 주사용수(USP)가 들어 있습니다.

12 임상 약리학

12.1 작용 기전

Amivantamab-vmjw는 EGFR과 MET의 세포 외 도메인에 결합하는 이중특이성 항체입니다.

시험관 및 생체 내 연구에서 amivantamab-vmjw는 엑손 19 결실, 엑손 21 L858R 치환, 엑손 20 삽입의 변이 모델에서 EGFR 및 MET의 리간드 결합 또는 분해 차단을 통해 EGFR 및 MET 신호 기능을 방해할 수 있습니다. 종양 세포 표면에서 EGFR과 MET가 존재하면 각각 항체 의존성 세포 독성(ADCC)과 트로고사이토시스 메커니즘을 통해 자연 살해 세포 및 대식세포와 같은 면역 효과 세포가 이들 세포를 파괴하도록 표적화할 수도 있습니다. Amivantamab과 lazertinib 병용 치료는 EGFR L858R 변이가 있는 인간 비소세포폐암의 쥐 이중 이식 모델에서 두 제제를 단독 치료하는 것에 생체 내 항종양 활성을 증가시켰습니다.

12.2 약력학

EGFR 변이가 있는 NSCLC 환자에서 amivantamab-vmjw의 노출-반응 관계 및 약력학적 반응의 시간 경과에는 아직 완전히 특성화되지 않았습니다.

12.3 약동학

RYBREVATM를 단일 제제로 투여했을 때 350~1,750mg(승인된 권장 최저 용량의 0.33~1.7배)의 용량 범위에서 amivantamab-vmjw 노출이 비례적으로 증가했습니다. RYBREVATM의 정상 상태 농도는 제3주 및 제2주 투여 요법 모두 제13주에 도달했으며 전신 축적량은 1.9배였습니다.

분포

Amivantamab-vmjw 평균 분포 용적(%CV)은 5(24%)L입니다.

제거

평균(% CV) 선형 청소율(CL)은 0.26L/일(30%)이고 평균 최종 반감기는 14일(33%)입니다.

특정 모집단

연령(범위: 21~88세), 체중(31~140kg), 성별, 인종(백인, 아시아계 또는 흑인 또는 아프리카계 미국인) 및 민족(히스패닉/라틴계 또는 비히스패닉/라틴계), 경증 또는 중등도 신장 손상(eGFR 30~89mL/min) 또는 경증 간 손상 [(총 빌리루빈 ≤ ULN 및 AST > ULN) 또는 (ULN < 총 빌리루빈 < 1.5배 ULN)]에 따른 amivantamab-vmjw의 약동학에 임상적으로 유의미한 차이가 관찰되지 않았습니다. 중증 신장 손상(eGFR 15~29mL/min), 말기 신장 질환(eGFR < 15 mL/min) 또는 경증에서 중등 간 손상(총 빌리루빈 > ULN의 1.5배 및 모든 AST)이 amivantamab-vmjw의 약동학에 미치는 영향은 연구되지 않았습니다.

체중

체중 증가에 따라 amivantamab-vmjw의 분포량과 청소율이 증가했습니다. 동일한 용량을 투여했을 때 체중이 80kg 미만인 환자보다 체중이 80kg 이상인 환자에서 amivantamab-vmjw 노출이 30~40% 낮았습니다. 체중이 80kg 미만이고 1,050mg 용량을 투여받은 환자와 체중이 80kg 이상이고 1,400mg 용량을 투여받은 환자 사이에서 amivantamab-vmjw 노출은 유사했습니다.

12.6 면역원성

관찰된 항약을 항체의 발생률은 검사의 민감도와 특이성에 크게 좌우됩니다. 분석 방법의 차이로 인해 아래 설명된 시험에서의 항약물 항체(ADA) 발생률과 amivantamab-vmjw 또는 amivantamab 제품을 포함한 다른 시험에서의 항약물 항체 발생률을 유의미하게 비교하는 것은 불가능합니다.

CHRYSALIS, CHRYSALIS-2, PAPILLON, MARIPOSA, 및 MARIPOSA-2 시험(최대 39개월)에서 치료받은 동안, 단일 제제 또는 병용 RYBREVATM를 투여받은 환자 1,862명(0.2%) 중 4명이 치료로 인해 항-amivantamab-vmjw 항체를 발현했습니다. 항약물 항체의 발생률이 낮기 때문에 이러한 항체가 RYBREVATM의 약동학, 안전성 및 유효성에 미치는 영향은 알려지지 않았습니다.

13 비임상 독성학

13.1 발암, 돌연변이, 생식 능력 손상

Amivantamab-vmjw의 발암성 또는 유전 독성 가능성을 평가하기 위한 시험은 수행되지 않았습니다. Amivantamab-vmjw의 잠재적 효과를 평가하기 위한 생식 능력 시험은 수행되지 않았습니다. 원숭이를 대상으로 6주와 3개월간 반복 투여 독성 연구를 실시한 결과, 수컷과 암컷의 생식 기관에 눈에 띄는 영향이 나타나지 않았습니다.

14 임상 연구

14.1 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 비소세포폐암의 1차 치료 - MARIPOSA

RYBREVATM와 lazertinib의 병용 요법의 유효성은 무작위 배정, 활성 대조, 다기관 임상시험인 MARIPOSA [NCT04487080]에서 평가되었습니다. 적격 환자는 국소 검사를 통해 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 EGFR 변이가 확인되고 치료 불가능한 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암을 앓고 있어야 합니다. 무증상이거나 이전에 치료받은 적이 있고 두개강 내 전이가 안정된 환자가 등록할 수 있습니다.

환자들은 RYBREVATM와 lazertinib(N=429) 병용 치료, osimertinib 단일 요법(N=429) 또는 lazertinib 단일 요법(비소세포폐암에 대한 승인되지 않은 요법)을 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 투여받도록 무작위 배정되었습니다(2:2:1). 치료되지 않은 전이성 NSCLC에 대한 치료 유효성 평가는 다음을 대상으로 비교했습니다.

- RYBREVANT를 4주 동안 주 1회 정맥 주사로 1,050mg(80kg 미만 환자의 경우) 또는 1,400mg(80kg 이상 환자의 경우)을 투여했고, 그 후 제5주부터는 2주마다 lazertinib 240mg을 경구로 하루 한 번 투여했습니다.
- Osimertinib은 1일 1회 80mg을 경구 투여했습니다.

무작위 배정은 EGFR 변이 유형(엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이), 아시아계 인종(예 또는 아니요), 뇌 전이 병력(예 또는 아니요)에 따라 계층화되었습니다. 중앙 평가는 30개월 동안 8주마다 수행되었으며, 그 후 질병이 진행될 때까지 12주마다 수행되었습니다.

주요 유효성 결과 측정 기준은 눈가림 독립 중앙 검토(BICR)를 통해 평가한 무진행 생존율(PFS)이었습니다. 추가 유효성 결과 측정 항목에는 전체 생존율(OS), 전체 반응률(ORR) 및 반응 지속 기간(DOR)이 포함되었습니다.

총 858명의 환자가 두 시험군으로 무작위로 배정되었으며, 429명은 RYBREVANT와 lazertinib을 병용 투여군에 배정되었고, 429명은 osimertinib 투여군에 배정되었습니다. 중앙값 연령은 63세였습니다(범위: 25~88세). 이 중 61%가 여성, 58%가 아시아인, 38%가 백인, 1.6%가 아메리카 인디언 또는 알래스카 원주민, 0.8%가 흑인 또는 아프리카계 미국인, 0.2%가 하와이 원주민 또는 기타 태평양 섬 주민이었고, 0.6%가 알려지지 않은 인종 또는 다양한 인종이었으며, 12%가 히스패닉 또는 라틴계였습니다. 동부 협력 종양 학회(ECOG) 수행 상태는 0(34%) 또는 1(66%) 이었고, 69%는 흡연을 한 적이 없었으며, 41%는 이전에 뇌 전이가 있었고, 89%는 초기 진단 시 4기 암이 있었습니다. 환자의 60%는 엑손 19 결실이 있는 종양을 가지고 있었고 나머지 40%는 엑손 21 L858R 치환 변이를 가지고 있었습니다.

RYBREVANT+lazertinib 투여군과 osimertinib 투여군으로 무작위 배정된 858명의 EGFR 엑손 19 결실 또는 L858R 치환 변이 환자 중 544명(63%)의 조직 샘플을 코바스 EGFR 변이 검사 v2를 통해 후향적으로 검사한 평가 가능 결과를 확보했습니다. 평가 가능한 결과가 있는 544명의 환자 중 527명(97%)의 환자가 EGFR 엑손 19 결실 또는 L858R 치환 변이에 대해 양성 반응을 보인 반면, 17명(3%)은 음성 반응을 보였습니다. FDA 승인 검사에서 환자의 혈장 샘플을 이용하여 생물 표지자 상태를 확인하기 위해 후향적으로 검사를 실시했습니다.

이 시험에서는 RYBREVANT와 lazertinib을 병용 투여한 경우 osimertinib 대비 BICR 평가 및 OS에 따른 PFS가 통계적으로 유의미하게 개선된 것으로 입증되었습니다(표 18, 그림 1 및 2 참조).

RYBREVANT와 lazertinib의 병용 투여에 대한 유효성 결과는 표 18에 제공됩니다.

표 18: BICR 평가에 따른 MARIPOSA에서의 유효성 결과

	Lazertinib 과 병용하는 RYBREVANT (N=429)	Osimertinib (N=429)
무진행 생존율(PFS)		
사례 수(%)	192 (45)	252 (59)
중앙값, 개월(95% CI)	23.7 (19.1, 27.7)	16.6 (14.8, 18.5)
HR ^{1,2} (95% CI), p-값 ^{1,3}	0.70(0.58, 0.85), p=0.0002	
전체 생존율(OS)		
사례 수(%)	173 (40)	217 (51)
중앙값, 개월(95% CI)	NR(42.9, NE)	36.7 (33.4, 41.0)
HR ^{1,2} (95% CI), p-값 ^{1,3}	0.75(0.61, 0.92); p=0.0048	
전체 반응률(ORR)⁴		
ORR, %(95% CI)	78 (74, 82)	73 (69, 78)
완전 응답, %	5.4	3.5
부분 응답, %	73	70
반응 지속 기간(DOR)⁵		
중앙값(95% CI), 개월	25.8(20.1, NE)	16.7 (14.8, 18.5)
DOR ≥ 6개월 환자 ⁶ , %	86	85
DOR ≥ 12개월 환자 ⁶ , %	68	57

CI = 신뢰 구간, NR = 도달하지 않음, NE = 추정 불가
 1 변이 유형(엑손 19del 또는 엑손 21 L858R), 이전 뇌 전이(예 또는 아니요) 및 아시아계 인종(예 또는 아니요)에 따라 계층화됨.
 2 계층화된 Cox 비례 위험 회귀.
 3 계층화된 로그 순위법.
 4 ITT 모집단을 기반으로 한 확인된 응답.
 5 확인된 응답자.
 6 관찰된 비율 기반.

그림 1: 이전에 치료받지 않은 NSCLC 환자의 BICR 평가에 의한 PFS에 대한 카플란-마이어 곡선

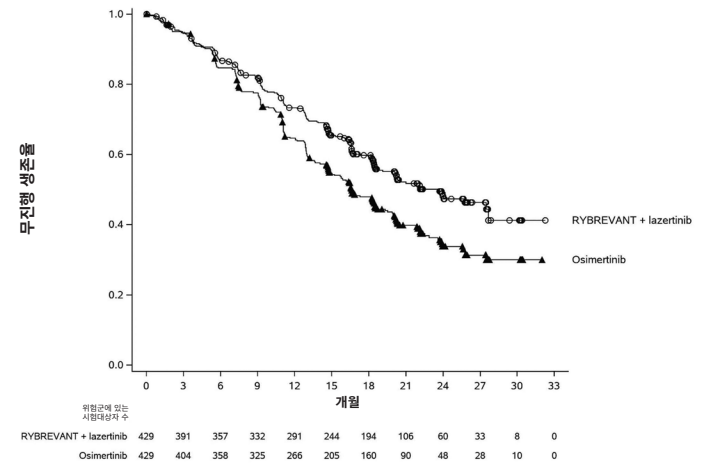
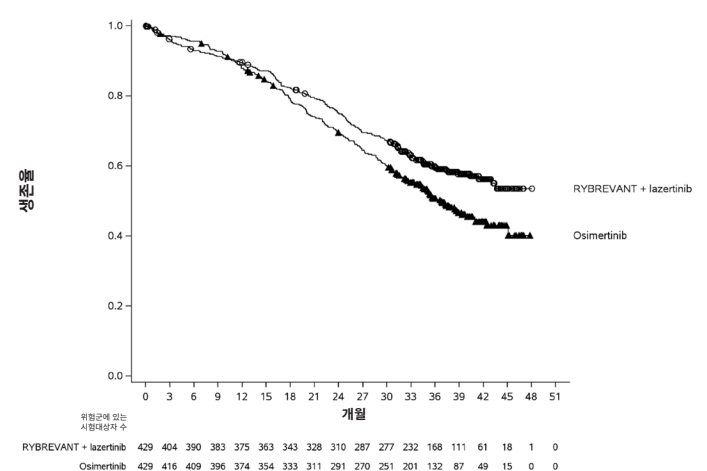


그림 2: 이전에 치료받지 않은 NSCLC 환자의 OS에 대한 카플란-마이어 곡선



무작위 배정된 모든 환자(n=858) 중 367명(43%)은 수정된 RECIST를 사용하여 BICR로 평가한 베이스라인 두개강 내 병변이 있었습니다. RYBREVANT과 lazertinib 병용 투여군과 osimertinib 투여군에서 베이스라인 시점에 두개강 내 병변이 있는 환자 하위 집단의 ORR 및 DOR에 대해 BICR를 통해 사전 지정된 분석 결과가 표 19에 요약되어 있습니다.

표 19: 베이스라인 시점에 두개강 내 병변이 있는 시험 대상자의 BICR 평가를 통한 두개강 내 ORR 및 DOR의 탐색 분석

	Lazertinib 과 병용하는 RYBREVANT (N=180)	Osimertinib (N=187)
두개강 내 중앙 반응 평가		
두개강 내 ORR ¹ , %(95% CI)	68 (60, 75)	69 (62, 76)
완전 응답, %	55	52
두개강 내 DOR²		
응답자 수	122	129
DOR ≥ 12개월 환자 ³ , %	66	59
DOR ≥ 18개월 환자 ³ , %	35	23

CI = 신뢰 구간
 1 확인된 응답
 2 확인된 응답자
 3 관찰된 비율 기반

14.2 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있는 이전에 치료받은 비소세포암 환자 - MARIPOSA-2

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여한 RYBREVANT의 유효성은 무작위 배정, 공개, 다기관 시험인 MARIPOSA-2(NCT04988295)에서 평가되었습니다. 적격 환자는 osimertinib 투여 중 또는 투여 후에 질병이 진행되어 EGFR 엑손 19 결실 또는 엑손 21 L858R 치환 변이가 있고 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암을 앓고 있어야 했습니다. 무증상이거나 이전에 치료받은 적이 있고 두개강 내 전이가 안정된 환자가 등록할 수 있습니다. 환자들은 carboplatin 및 pemetrexed와 RYBREVANT 병용(RYBREVANT-CP, N=131), carboplatin 및 pemetrexed(CP, N=263) 또는 다른 병용 요법의 일부로서 RYBREVANT를 투여받도록 무작위 배정(1:2) 되었습니다. 전이성 NSCLC에 대한 유효성 평가는 다음을 대상으로 비교했습니다.

- Carboplatin 및 pemetrexed와 병용하는 RYBREVANT. RYBREVANT를 4주 동안 주 1회 정맥 주사로 1,400mg(환자 < 80kg) 또는 1,750mg(환자 ≥ 80kg)을 투여했고, 그 후 제7주부터는 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 1,750mg(환자 < 80kg) 또는 2,100mg(환자 ≥ 80kg)을 투여했습니다.
- Carboplatin과 pemetrexed를 이용한 백금 기반 화학요법.

두 투여군 모두에서 carboplatin은 3주마다 1회, 최대 12주 동안 농도-시간곡선(AUC₀₋₁₂) 미만 영역에 분당 5mg/mL로 정맥 투여하고 pemetrexed는 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 1회 500mg/m²로 정맥 투여했습니다.

무작위 배정은 osimertinib 치료 계열(1차 또는 2차), 기존 뇌 전이 여부(예 또는 아니오), 아시아계 인종(예 또는 아니오)에 따라 계층화되었습니다. 중앙 평가는 첫 12개월 동안 6주마다, 그 이후로는 12주마다 시행되었습니다.

주요 유효성 결과 측정 기준은 눈가림 독립 중앙 검토(BICR)를 통해 평가한 무진행 생존율(PFS)이었습니다. BICR에서 평가한 전체 생존율(OS)과 전체 반응률(ORR)은 주요 2차 결과 측정 항목이었습니다.

총 394명의 환자가 두 투여군에 무작위 배정되었으며, 131명은 RYBREVANT-CP 투여군에, 263명은 CP 투여군에 배정되었습니다. 중앙값 연령은 62세였습니다(범위: 31-85세). 이 중 38%가 65세 이상이고, 60%가 여성, 48%가 아시아인, 46%가 백인, 1%가 아메리카 원주민 또는 알래스카 원주민, 1%가 흑인 또는 아프리카계 미국인, 0.5%가 다양한 인종, 2.8%는 인종을 보고하지 않았거나 알려지지 않은 인종이었으며, 8%가 히스패닉 또는 라틴계였습니다. 베이스라인 동부 협력 중앙 학회(ECOG) 수행 상태는 0(40%) 또는 1(60%)이었고, 65%는 흡연을 한 적이 없었으며, 45%는 뇌 전이 병력이 있었고, 99.7%는 시험 등록 시 4기 암이 있었습니다.

이 시험에서는 RYBREVANT와 carboplatin 및 pemetrexed를 병용 투여한 경우 carboplatin 및 pemetrexed 대비 BICR에 따른 PFS가 통계적으로 유의하게 개선되었음을 입증했습니다.

유효성 결과는 표 20에 요약되어 있습니다.

표 20: MARIPOSA-2의 유효성 결과

	RYBREVANT + carboplatin + pemetrexed (N=131)	Carboplatin+ pemetrexed (N=263)
무진행 생존율(PFS)¹		
사례 수	74 (56%)	171 (65%)
중앙값, 개월(95% CI)	6.3 (5.6, 8.4)	4.2 (4.0, 4.4)
HR(95% CI) ^{2,3} , p-값 ^{2,4}	0.48(0.36, 0.64), p<0.0001	
전체 반응률^{1,5}		
ORR, %(95% CI)	53% (44, 62)	29% (23, 35)
p-값 ^{2,6}	p<0.0001	
완전 응답	0.8%	0%
부분 응답	52%	29%
반응 지속 기간(DOR)^{1,5}(DOR)		
중앙값(95% CI), 개월	6.9(5.5, NE)	5.6 (4.2, 9.6)

CI = 신뢰 구간, NE = 추정 불가

¹ RECIST v1.1에 의한 눈가림 독립 중앙 검토

² Osimertinib 치료 계열(1차 또는 2차), 기존 뇌 전이 여부(예 또는 아니오), 아시아계 인종(예 또는 아니오)에 따라 계층화되었습니다.

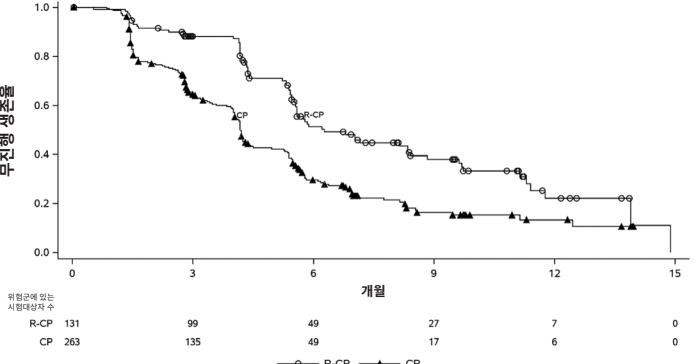
³ 계층화된 Cox 비례 위험 회귀.

⁴ 계층화된 로지스틱 순위법.

⁵ 확인된 응답

⁶ 계층화 로지스틱 회귀 분석.

그림 3: BICR 평가에 의한 이전에 치료받지 않은 NSCLC 환자의 PFS에 대한 카플란-마이어 곡선 - MARIPOSA-2



OS에 대한 사전 지정된 두 번째 중간 분석은 최종 분석에 필요한 사망자의 85%가 필요한 시점이었으며, OS에 통계적으로 유의미한 차이가 없었습니다. 중간 OS는 ACP군에서는 17.7개월(95% CI: 16.0, 22.4)이었고, CP군에서는 15.3개월(95% CI: 13.7, 16.8)로 위험 비율이 0.73(95% CI: 0.54, 0.99).

무증상이거나 이전에 치료받은 적이 있고 두개강 내 전이가 안정된 환자는 MARIPOSA-2에서 무작위 배정될 자격 요건을 갖추었습니다. 치료 시작 시 뇌 자기공명영상(MRI)을 포함한 베이스라인 질병 평가를 실시했습니다. 모든 환자는 시험 기간 동안 일련의 뇌 MRI 검사를 받았습니다.

베이스라인 두개강 내 질병이 있는 환자 91명의 하위집단(23%)에서 BICR를 통한 두개강 내 ORR의 사전 지정된 2차 분석이 수행되었습니다. 데이터는 두개강 내 완전 반응에 대해서만 제공되었고, 두개강 내 부분 반응에 대해서는 제공되지 않았습니다. ACP군에서 베이스라인 두개강 내 질병이 있는 환자 30명의 두개강 내 ORR은 20%(95% CI: 8, 39)였고, CP군에서 베이스라인 두개강 내 질병이 있는 환자 61명의 경우에는 7%(95% CI: 1.8, 16)였습니다.

14.3 엑손 20 삽입 변이가 있는 NSCLC의 1차 치료 - PAPILLON

RYBREVANT의 유효성은 무작위 배정, 공개, 다기관 시험인 PAPILLON(NCT04538664)에서 평가되었습니다. 적격 환자는 이전에 치료받은 적이 없는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암 환자로서, RECIST v1.1에 따라 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 측정 가능한 질환, 동부 협력 중앙 학회(ECOG) 수행 상태(PS) 1 이하, 적절한 장기 및 골수 기능이 있어야 했습니다. 선별 검사 시 뇌 전이가 있는 환자는 확실한 치료를 받았고, 임상적으로 안정적이고 무증상이며 무작위 배정 전 최소 2주 동안 코르티코스테로이드 치료를 중단한 경우에 임상시험에 참여할 자격이 주어졌습니다. 간질성 폐 질환이나 활동성ILD의 병력이 있는 환자는 임상시험에서 제외되었습니다.

총 308명의 환자가 RYBREVANT를 carboplatin 및 pemetrexed(n=153)와 병용 투여받거나 carboplatin 및 pemetrexed(n=155)를 병용 투여받도록 1:1로 무작위 배정되었습니다. 환자는 RYBREVANT를 4주 동안 주 1회 정맥 주사로 1,400mg(환자 < 80kg) 또는 1,750mg(환자 ≥ 80kg)을 투여받았고, 그 후 제7주부터는 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 1,750mg(환자 < 80kg) 또는 2,100mg(환자 ≥ 80kg)을 투여받았습니다. carboplatin은 3주마다 한 번씩 최대 12주 동안 농도-시간 곡선 미만으로 분당 5mg/mL(AUC₀₋₁₂)을 정맥 주사로 투여했습니다. pemetrexed는 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 3주마다 500mg/m²를 정맥 주사로 투여했습니다. 환자들은 동부 협력 중앙 학회(ECOG) 수행 상태(0 또는 1)와 이전 뇌 전이 여부(예 또는 아니오)에 따라 계층화되었습니다.

주요 유효성 결과 측정 기준은 눈가림 독립 중앙 검토(BICR)를 통해 평가한 무진행 생존율(PFS)이었습니다. 추가 유효성 결과 측정 항목에는 전체 반응률(ORR), 반응 지속 기간(DOR) 및 전체 생존율(OS)이 포함되었습니다. carboplatin과 pemetrexed에서 질병 진행이 확인된 환자에게는 단일 제제로서 RYBREVANT의 교차 투여가 허용되었습니다.

중앙값 연령은 62세였습니다(범위: 27-92세). 이 중 40%가 65세 이상이고, 58%가 여성, 61%가 아시아인, 36%가 백인, 0.7%가 흑인 또는 아프리카계 미국인이었고, 2.3%는 인종을 보고하지 않았습니다. 93%가 히스패닉 또는 라틴계가 아니었습니다. 베이스라인 ECOG 수행 상태는 0(35%) 또는 1(65%)이었고, 58%는 흡연을 한 적이 없었으며, 23%는 뇌 전이 병력이 있었고, 84%는 초기 진단 시 4기 암이었습니다.

PAPILLON에서는 carboplatin 및 pemetrexed와 RYBREVANT를 병용 투여하도록 무작위 배정된 환자들의 무진행 생존 기간이 carboplatin과 pemetrexed 병용 투여 대비 통계적으로 유의하게 개선된 것으로 나타났습니다.

유효성 결과는 표 21 및 그림 4에 요약되어 있습니다.

표 21: PAPHILLON의 유효성 결과

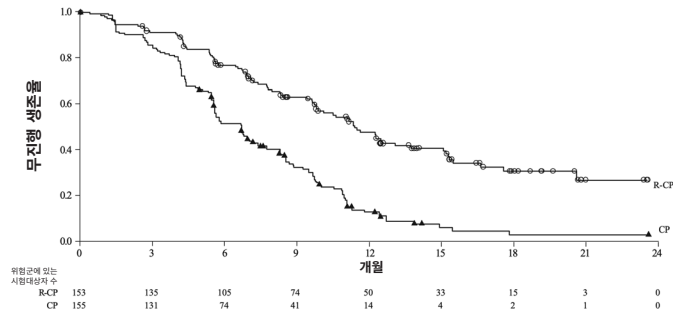
	RYBREVENT + carboplatin + pemetrexed (N=153)	Carboplatin+ pemetrexed (N=155)
무진행 생존율(PFS)		
사례 수(%)	84 (55)	132 (85)
중앙값, 개월(95% CI)	11.4 (9.8, 13.7)	6.7 (5.6, 7.3)
HR (95% CI)	0.40 (0.30, 0.53)	
p-값	p<0.0001	
전체 반응률(ORR)¹		
ORR, %(95% CI)	67 (59, 75)	36 (29, 44)
완전 응답, %	4	1
부분 응답, %	63	36
반응 지속 기간(DOR)²		
중앙값(95% CI), 개월	10.1 (8.5, 13.9)	5.6 (4.4, 6.9)

CI = 신뢰 구간

¹ 확인된 응답

² 확인된 응답자

그림 4: BICR 평가에 의한 이전에 치료받지 않은 NSCLC 환자의 PFS에 대한 카플란-마이어 곡선 - PAPHILLON 시험



현재 분석에서는 OS 결과가 미숙했고 최종 분석에 대해 사전 지정된 사망자 중 44%가 보고되었지만, 부정적인 경향은 관찰되지 않았습니다. 치료 환자 중 75명(48%)이 질병 진행이 확인된 후 carboplatin과 pemetrexed 투여군에서 RYBREVENT 단독 제제로 전환하여 치료를 받았습니다.

14.4 엑손 20 삽입 변이가 있는 이전에 치료받은 NSCLC - CHRYSALIS

RYBREVENT의 유효성은 다기관, 공개, 다중 코호트 임상시험(CHRYSALIS, NCT02609776)에서 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암 환자 대상으로 평가되었습니다. 이 시험에는 백금 기반 화학요법 중 또는 이후에 질병이 진행된 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암 환자가 포함되었습니다. 치료받지 않은 뇌 전이가 있는 환자와 지난 2년 이내에 장기간 스테로이드 또는 기타 면역 억제제로 치료해야 하는 ILD 병력이 있는 환자는 시험 대상에서 제외되었습니다.

유효성 집단에서 EGFR 엑손 20 삽입 변이 상태는 조직(94%) 및/또는 혈장(6%) 샘플을 사용한 전향적 국소 테스트를 통해 결정되었습니다. 국소 검사에서 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 확인된 환자 81명 중 78/81개(96%)의 혈장 샘플을 Guardant360® CDx로 후향적으로 검사하여 62/78(79%) 샘플에서 EGFR 엑손 20 삽입 변이를 확인했으며, 16/78개(21%) 샘플에서는 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 확인되지 않았습니다.

환자들은 4주 동안 주 1회 RYBREVENT를 정맥 주사로 1,050mg(베이스라인 체중 80kg 미만 환자의 경우) 또는 1,400mg(베이스라인 체중 80kg 이상 환자의 경우)을 투여받았고, 질병이 진행되거나 허용할 수 없는 독성이 나타날 때까지 2주마다 투여받았습니다. 주요 유효성 결과 측정값은 고형 종양에서의 반응 평가 기준(RECIST v1.1)에 따른 전체 반응률(ORR)로, 눈가림 독립 중앙 검토(BICR)가 평가했습니다. 추가적인 유효성 결과 측정 기준은 BICR에 따른 반응 지속 시간(DOR)이었습니다.

유효성 평가 대상 집단에는 측정 가능한 질환을 앓고 있는 EGFR 엑손 20 삽입 변이가 있는 비소세포암 환자 81명이 포함되었으며, 이들은 이전에 백금 기반 화학요법을 받은 적이 있습니다. 중앙값 연령은 62세였습니다(범위: 42-84세). 이 중 59%가 여성, 49%가 아시아인, 37%가 백인, 2.5%가 흑인이었으며, 74%가 베이스라인 체중이 80kg 미만이었으며, 95%가 선암을 앓고 있었고, 46%가 이전에 면역 요법을 받은 적이 있습니다. 이전 치료의 중앙값 수는 2였습니다(범위: 1-7). 베이스라인 시험에서 67%는 동부 협력 종양 학회(ECOG) 수행 상태가 1이었고, 53%는 흡연을 한 적이 없었으며, 모든 환자에게 전이성 질환이 있었고, 22%는 이전에 뇌 전이를 치료한 경험이 있었습니다.

유효성 결과는 표 22에 요약되어 있습니다.

표 22: CHRYSALIS의 유효성 결과

	이전 백금 기반 화학요법 치료 (N=81)
전체 반응률(95% CI)	40% (29%, 51%)
완전 응답(CR)	3.7%
부분 응답(PR)	36%
반응 지속 기간(DOR)	
중앙값, 개월(95% CI), 개월	11.1(6.9, NE)
DOR ≥ 6개월 환자	63%

카플란-마이어 추정치를 기준으로 함.

NE = 추정 불가, CI = 신뢰 구간.

16 공급/보관 및 취급 방법

공급 방법

주사액인 RYBREVENT®(amivantamab-vmjw)는 방부제가 없는 무색에서 옅은 노란색의 정맥 주입용 멸균 용액입니다. 각 1회 투여 바이알에는 RYBREVENT 350mg/7mL(50mg/mL)가 들어 있습니다. 각 바이알은 하나의 상자에 개별적으로 포장됩니다. (NDC 57894-501-01).

보관 및 취급

빛으로부터 보호하기 위해 원래 상자에 담아 2°C~8°C(36°F~46°F)의 냉장고에 보관합니다. 얼리지 마십시오.

17 환자 상담 정보

환자에게 FDA 승인 환자 라벨(환자 정보)을 읽도록 권고하십시오.

주요 관련 반응

환자에게 RYBREVENT가 과민증을 포함한 주입 관련 반응(IRR)을 일으킬 수 있음을 알립니다. 첫 번째 RYBREVENT 주입 48시간 전에 IRR의 위험을 줄이기 위해 글루코코르티코이드를 복용하도록 환자에게 지시합니다(용량 및 투여(2.5) 참조). 대부분의 주입 관련 반응은 첫 번째 주입 시에 발생했습니다. 환자에게 주입 관련 반응의 징후나 증상이 있는 경우 즉시 의료 서비스 제공자에게 알려도록 권고합니다(경고 및 주의 사항(5.1) 참조).

간질성 폐 질환/폐렴

환자에게 간질성 폐 질환(ILD)/폐렴의 위험에 관해 알리십시오. 환자에게 호흡기 증상이 새로 생기거나 악화될 경우 즉시 의료 서비스 제공자에게 연락하도록 권고합니다(경고 및 주의 사항(5.2) 참조).

Lazertinib과 병용 시 발생하는 정맥혈전색전증 사례

RYBREVENT와 lazertinib을 병용할 경우 심부정맥 혈전증 및 폐 색전증을 포함한 중대하고 생명을 위협하는 정맥혈전색전증(VTE) 사례가 발생할 위험이 있음을 알립니다. 환자에게 치료 시작 후 처음 4개월 동안 예방적 혈액 응고 방지제를 사용하는 것이 권장됨을 알리십시오. 환자에게 정맥혈전색전증 사례의 징후나 증상이 있는 경우 즉시 의료 서비스 제공자에게 연락하도록 권고합니다(경고 및 주의 사항(5.3) 참조).

피부와 부작용

환자에게 피부와 부작용의 위험에 대해 알립니다. 환자에게 치료 시작 후 12주 동안은 제1일부터 예방적 경구 항생제를 투여하고, 경구 항생제 치료가 완료된 후 향후 9개월 동안 두피에 국소 항생제 로션을 도포할 것을 권장합니다. 치료 중에는 환자에게 얼굴과 전신(두피 제외)에 노코메도제닌 피부 보습제(ceramide 기반 또는 장시간 보습을 제공하고 건조 성분이 포함되지 않은 기타 제형)을 사용하고, 손과 발은 4% chlorhexidine 용액으로 세정하도록 권고합니다. 피부 관련 부작용의 위험과 중증도를 줄이기 위해 환자에게 치료 중 및 치료 후 2개월 동안 직사광선 노출을 제한하고, 광범위 UVA/UVB 자외선 차단제를 사용하며, RYBREVENT 치료 동안 보호복을 착용하도록 권고합니다(경고 및 주의 사항(5.4) 참조).

안구 독성

환자에게 안구 독성의 위험에 대해 알리십시오. 환자에게 눈 증상이 나타나면 안과 의사에게 연락하고 증상을 진찰받을 때까지 콘택트렌즈 사용을 중단하도록 권고합니다(경고 및 주의 사항(5.5) 참조).

손발톱 주위염/손톱 독성

환자에게 손발톱 주위염의 위험에 대해 알리십시오. 환자에게 손발톱 주위염의 징후나 증상이 있는 경우 의료 서비스 제공자에게 연락하도록 권고합니다(부작용(6.1) 참조).

배아-태아 독성

가임기 여성에게 태아에 대한 잠재적 위험성을 알리고, RYBREVENT 치료 중과 마지막 투여 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 사용하도록 권고하고, 임신이 확인되거나 의심되는 경우 의료진에게 알려도록 합니다(경고 및 주의 사항(5.6), 특정 모집단에서의 사용(8.1, 8.3) 참조).

수유

여성에게 RYBREVENT 치료 중과 마지막 복용 후 3개월 동안 모유 수유를 하지 말 것을 권고합니다(특정 모집단에서의 사용(8.2) 참조).

RYBREVANT®(amivantamab-vmjw) 주사

아일랜드 제품

제조업체:

Janssen Biotech, Inc.

Horsham, PA 19044, USA

U.S. License Number 1864

특허 정보: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2021-2025

환자 정보
RYBREVANT®(RYE-breh-vant)
(amivantamab-vmjw)
주사, 정맥 주사용

RYBREVANT란 무엇입니까?

RYBREVANT는 신체의 다른 부위로 퍼졌거나(전이성) 수술로 제거할 수 없고 특정 비정상 표피 성장 인자 수용체(EGFR) 유전자를 가진 성인 비소세포폐암(NSCLC) 치료에 사용되는 처방약입니다.

- 비소세포폐암(NSCLC)의 1차 치료제로서 lazertinib과 병용
- EGFR 티로신 키나제 억제제(TKI)로 치료 중 또는 치료 후 질병이 악화된 NSCLC 환자의 2차 치료제로 carboplatin 및 pemetrexed와 병용
- NSCLC 1차 치료를 위해 carboplatin 및 pemetrexed와 병용
- 백금 기반 화학 요법 중 또는 그 이후에 질병이 악화된 비소세포폐암의 치료를 위해 단독으로 사용

담당 의료 서비스 제공자가 RYBREVANT가 귀하에게 적합한지 확인하기 위해 검사를 실시할 것입니다.

RYBREVANT가 아동에게 안전하고 효과적인지는 알려져 있지 않습니다.

RYBREVANT를 투여받기 전에 다음을 포함하여 귀하의 모든 건강 상태에 대해 의료 서비스 제공자에게 알립니다.

- 폐 또는 호흡기 질환의 병력이 있음
 - 임신 중이거나 임신을 계획하고 있음. RYBREVANT는 태아에 유해할 수 있습니다.
임신이 가능한 여성:
 - 귀하의 의료 서비스 제공자는 RYBREVANT 치료를 시작하기 전에 임신 테스트를 실시해야 합니다.
 - RYBREVANT 치료 중 및 마지막 복용 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 사용해야 합니다.
 - RYBREVANT 치료 중에 임신을 하거나 임신했을 가능성이 있다고 생각되면 즉시 의료 서비스 제공자에게 알립니다.
 - 모유 수유 중이거나 모유 수유를 계획하고 있습니다. RYBREVANT가 모유로 전달되는지 여부는 알려지지 않았습니다. RYBREVANT 치료 중 및 마지막 복용 후 3개월 동안 모유 수유를 하지 마십시오.
- 처방약과 일반 의약품, 비타민, 한방 보충제를 포함하여 복용 중인 **모든 약물**에 대해 의료 서비스 제공자에게 알립니다.

RYBREVANT를 어떻게 투여받게 됩니까?

- RYBREVANT는 귀하의 의료 서비스 제공자가 정맥 주입을 통해 귀하의 정맥에 투여합니다.
- 귀하의 의료 서비스 제공자는 복용 간격과 치료 횟수를 결정하게 됩니다.
- 귀하의 의료 서비스 제공자는 RYBREVANT를 투여하기 전에 주입 관련 반응 위험을 줄이는 데 도움이 되는 약물을 제공할 것입니다.
- 의료 서비스 제공자는 피부 및 손발톱 부작용의 위험과 중증도를 줄이기 위해 RYBREVANT 외에 추가 약물을 처방할 수 있습니다.
- RYBREVANT를 carboplatin 및 pemetrexed 등의 약물과 병행하게 될 수도 있습니다. 이러한 약물에 대한 질문이 있으면 의료 서비스 제공자에게 문의합니다.
- RYBREVANT를 lazertinib과 병용 투여하여 치료받는 경우, RYBREVANT 주입 전 lazertinib을 경구로 복용해야 합니다.
- 만약 진료 예약을 놓친 경우, 최대한 빨리 의료 서비스 제공자에게 전화하여 진료 예약을 변경합니다.

RYBREVANT를 투여받는 동안 무엇을 피해야 합니까?

RYBREVANT는 피부 반응을 일으킬 수 있습니다. RYBREVANT로 치료 중 및 치료 후 2개월 동안은 햇빛에 노출되는 시간을 제한해야 합니다. RYBREVANT 치료 중에는 보호복을 착용하고 광범위 UVA/UVB 자외선 차단제를 사용합니다.

RYBREVANT의 가능한 부작용이란 무엇입니까?

RYBREVANT는 다음을 포함한 중대한 부작용을 일으킬 수 있습니다.

- **주입 관련 반응.** 주입 관련 반응은 흔하지만 심각하거나 중대할 수 있으며 생명을 위협하는(과민증) 알레르기 반응을 포함할 수 있습니다. RYBREVANT 주입 중 다음과 같은 증상이 나타나면 즉시 의료 서비스 제공자에게 알립니다.
 - 숨 가쁨, 호흡 곤란, 천명음
 - 흉부 불편함
 - 눈, 입술 또는 혀의 붓기
 - 발열
 - 오한
 - 혀, 입술, 뺨 또는 잇몸의 마비
 - 홍조
 - 피부 발진, 두드러기 또는 가려움증
 - 오심 또는 구토
 - 복통
 - 어지러움, 현기증 또는 실신
 - 두통
- **폐 문제.** RYBREVANT는 사망에 이를 수 있는 폐 문제를 유발할 수 있습니다. 증상은 폐암 증상과 유사할 수 있습니다. 호흡 곤란, 기침, 발열 등 새로운 폐 증상이 나타나거나 악화되는 경우 즉시 의료 서비스 제공자에게 알립니다.
- **혈전 문제.** 혈전은 RYBREVANT의 중대하지만 흔한 부작용으로, lazertinib이라는 다른 약물과 병용 투여 시 다리 정맥(심부정맥 혈전증)이나 폐(폐 색전증)에 혈전이 생겨 사망에 이를 수 있습니다. 의료 서비스 제공자는 치료를 시작한 후 처음 4개월 동안 혈전 발생의 위험을 줄이기 위한 약물을 투여할 것입니다. 붓기, 다리 통증이나 압통, 갑작스럽고 설명할 수 없는 흉통, 호흡 곤란 등 혈전의 징후나 증상이 있으면 즉시 의료 서비스 제공자에게 알립니다.
- **피부 문제.** RYBREVANT는 물집, 벗겨짐, 피부 통증 및 염증, 발적, 여드름과 같은 용기, 가려움증, 피부 건조 등 중등도의 발진을 유발할 수 있습니다. 피부 반응이 나타나면 즉시 의료 서비스 제공자에게 알립니다. 의료 서비스 제공자는 치료 시작 후 처음 3개월 동안은 경구 항생제를 처방하고, 이후 9개월 동안은 두피에 도포하는 항생제 로션을 처방할 수도 있습니다. RYBREVANT 치료 중에는 얼굴과 전신(두피 제외)에 눈코메도제닉 보습제(ceramide 기반 또는 장시간 보습을 제공하고 건조 성분이 포함되지 않은 기타 제형)를 도포하고, 손과 발은 매일 4% chlorhexidine 용액으로 세정해야 합니다. RYBREVANT 치료 중 피부 반응이 나타날 경우 의료 서비스 제공자가 약물을 투여하거나 피부과 전문의에게 진찰을 받도록 할 수 있습니다. **"RYBREVANT를 투여받는 동안 무엇을 피해야 합니까?"** 참조
- **눈 문제.** RYBREVANT는 눈 문제를 유발할 수 있습니다. 다음과 같은 눈 문제 증상이 나타나면 즉시 의료 서비스 제공자에게 알립니다.
 - 눈의 통증
 - 눈꺼풀 염증
 - 눈이 건조함
 - 눈의 충혈
 - 시야가 흐릿함
 - 시력 변화
 - 눈이 가려움
 - 과도한 눈물 흘림
 - 빛에 대한 민감도

RYBREVANT 치료 중에 눈 문제가 새로 생기거나 악화될 경우, 의료 서비스 제공자가 안과 전문의(안과 의사)에게 진찰을 받도록 할 수 있습니다. 의료 전문가로부터 눈 증상을 확인하기 전까지는 콘택트렌즈를 사용해서는 안 됩니다.

Lazertinib과 병용 투여 시 RYBREVANT의 가장 흔한 부작용은 다음과 같습니다.

- 발진
- 손톱 주변의 피부 감염
- 근육과 관절 통증
- 입안 염증
- 손, 발목, 발, 얼굴 또는 전신의 붓기
- 피부에 이상한 느낌(따끔거림이나 기어가는 느낌 등)
- 매우 피곤함
- 설사
- 변비
- COVID-19
- 피부 건조
- 출혈
- 식욕 감소
- 가려운 피부
- 오심
- 특정 혈액 검사의 변화

RYBREVANT의 가능한 부작용이란 무엇입니까?(계속)

Carboplatin 및 pemetrexed와 병용 투여 시 RYBREVANT의 가장 흔한 부작용은 다음과 같습니다.

- 발진
- 손톱 주변의 피부 감염
- 매우 피곤함
- 오심
- 입안 염증
- 변비
- 손, 발목, 발, 얼굴 또는 전신의 붓기
- 식욕 감소
- 근육과 관절 통증
- 구토
- COVID-19
- 특정 혈액 검사의 변화

RYBREVANT 단독 투여 시 가장 흔한 부작용은 다음과 같습니다.

- 발진
- 손톱 주변의 피부 감염
- 근육과 관절 통증
- 숨 가쁨
- 오심
- 매우 피곤함
- 손, 발목, 발, 얼굴 또는 전신의 붓기
- 입안 염증
- 기침
- 변비
- 구토
- 특정 혈액 검사의 변화

중대한 부작용이 나타날 경우, 담당 의사가 RYBREVANT 치료를 일시적으로 중단하거나, 용량을 감량하거나, 치료를 완전히 중단할 수 있습니다.

RYBREVANT의 가능한 부작용은 이것이 전부 아닙니다.

부작용에 대한 의학적 조언을 받으려면 담당 의사에게 문의합니다. 부작용이 있으면 1-800-FDA-1088로 FDA에 보고합니다.

RYBREVANT의 안전하고 효과적인 사용에 대한 일반 정보

때로는 환자 정보 전단지에 나열된 목적 외의 목적으로 약물이 처방되는 경우도 있습니다. 의료 전문가를 대상으로 작성된 RYBREVANT에 대한 정보는 의료 서비스 제공자나 약사에게 문의합니다.

RYBREVANT의 성분은 무엇입니까?

활성 성분: amivantamab-vmjw

비활성 성분: EDTA 이나트륨염 이수화물, L-히스티딘, L-히스티딘 염산염 일수화물, L-메티오닌, 폴리소르베이트 80, 자당 및 주사용수.

아일랜드 제품

제조업체: Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, USA. U.S. License Number 1864

특허 정보: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2021-2025

자세한 내용은 1-800-526-7736으로 전화하거나 www.RYBREVANT.com에서 알아보십시오.

이 환자 정보는 미국 식품의약국의 승인을 받았습니다.

개정: 2025-11

cp-510098v2