건선관절염의 생물학적제제치료

김 태 종

전남대학교 의과대학 전남대학교병원 류마티스내과

Biologic therapies for the treatment of psoriatic arthritis

Tae-Jong Kim, MD

Department of Rheumatology, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory rheumatic disease commonly associated with plaque psoriasis that, manifests with peripheral arthritis, dactylitis, enthesitis, and axial involvement. PsA can be progressive and harmful, resulting in joint deformities, functional impairments, low quality of life, and increased mortality. It was found that both non-pharmacologic and pharmacologic treatment could improve conditions of PsA. Recently launched biological products have become the main therapeutic agents used for treating PsA unresponsive to conventional disease modifying anti-rheumatic drugs. This paper aims at introducing available biologics for PsA management in Korea. The tumor necrosis factor- α inhibitor was the first approved biological product to show outstanding efficacy for treating PsA. Ustekinumab, designed for blocking interleukin-12/23, has been approved and widely used. Interleukin-17 inhibitors such as secukinumab and ixekizumab have also been introduced to improve the symptoms of PsA. It was found that many patients with PsA experienced a dramatic improvement in their condition after using these biological products. Additionally, new immunological modulators such as phosphodiesterase inhibitors and Janus kinase inhibitors were approved for the treatment of PsA.

Key Words: Psoriatic arthritis; Treatment; Biological products; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-17; Interleukin-23

서론

건선관절염은 피부 건선과 연관되어 발생하는 만성염증관절염이다[1]. 건선관절염의 유병률은 외국의 경우 전체 인구에서 약 0.05–0.25%를 차지하며 건선 환자에서 발생하는

건선관절염 빈도는 6%에서 41% 정도로 알려져 있다[2]. 하지만 지역과 인종에 따라서 발생률의 차이를 보이는데 한국인의 경우 건선 환자의 9–17%에서 건선관절염이 발생한다고 보고되고 있다[3–5]. 대부분의 건선관절염 환자에서 류마티스 인자가 검출되지 않는다는 점과 척추 및 말초관절을 함께 침범하는 특징적인 임상경과를 보여 혈청음성 척추관절염증의 하나로 분류되어 왔고 2006년 기존 여러 기준을 통합하는 Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) 분류기준이 제시되어 현재까지 활용되고 있다[6]. CASPAR 분류기준은 손발톱병변 및 지염(dactylitis)의 확인과 함께 다른 관절염을 배제해야 하기 때문에 적절한 골격계에 대한 평가가 반드시 이루어진 후 적용되어야 한다.

Received: January 8, 2021 Accepted: February 2, 2021

Corresponding author: Tae-Jong Kim
E-mail: ktj1562@jnu.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

건선관절염은 대부분의 나라에서는 다발관절염이 가장 흔한 형태로 알려져 있으나, 한국, 중국, 대만 등에서는 척추염을 가장 흔한 형태로 보고되고 있다[4]. 또한 포도막염, 염증성 장염과 함께 심혈관계질환 등 합병증 발병 가능성이 일반인에 비해 높은 것으로 보고되고 있다[7,8]. 따라서 건선 환자의 경우 척추관절 침범에 대한 세심한 관찰이 필요하고 관절 침범 외에도 포도막염, 염증성 장염 및 심혈관질환에 대한 적절한 평가가 함께 이루어져야 한다.

관절염 치료에 사용하는 약제로는 고식적인 항류마티스 약제, 생물학적제제, 저분자의약품들이 있다[9]. 본 종설에서는 건선관절염 치료에 사용되는 생물학적제제에 대해 주로 살펴보고 동반 질환에 따라 어떤 생물학적제제 사용이 효과적인지 기술하고자 한다.

생물학적제제

건선관절염 치료에 사용되는 생물학적제제에는 종양괴사인자 알파(tumor necrosis factor- α , TNF- α) 억제제, 인터루킨(interleukin, IL)-12/23 억제제와 IL-17 억제제가 있다(Table 1). 이 약제들은 병인에 중요한 역할을 하는 사이토카인을 억제하는 치료법이다. 본 약제들은 고가이기 때문에 일차 치료제로 사용되기 보다는 기존 약물치료에 효과가 없거나 기존 치료법 사용이 어려운 경우에 한해 사용되며 보험급여 인정기준은 다음과 같다. 1) 두 가지 종류 이상의 항류마티스약제로 6개월 이상(각 3개월 이상) 치료하였으나 치료효과가 미흡하거나, 상기 약제 부작용으로 치료를 중단한 활동성 건선관절염 환자, 2) 1개월 간격으로 2회 연속 측정한 결과에서 3개 이상의 압통 관절과 3개 이상의 부종 관절이 존재해야 한다. 또한 치료 후 30% 이상의 관절염 호전을 보이는 환자에게만 추가 급여가 인정되기 때문에 본 질병에서의 생물학적제제 사용을 위해서는 정확한 관절 평가가 매우 중요하다.

1. TNF- α 억제제

TNF- α 는 만성염증반응의 매개 물질로 활성화된 대식세

Table 1. Biological products for psoriatic arthritis currently approved in Korea

Target	Drug
TNF- α inhibitor	Etanercept
	Infliximab
	Adalimumab
IL-12/23 inhibitor	Ustekinumab
IL-17A inhibitor	Secukinumab
	Ixekizumab

TNF, tumor necrosis factor; IL, interleukin.

포에 의해 주로 분비되는데, T세포, 자연살해세포 등 다양한 세포에서도 분비된다. TNF- α 억제제에 속하는 약물로는 인플릭시맵(infliximab), 아달리무맵(adalimumab), 에타너셉트(etanercept), 골리무맵(golimumab) 등이 있고 가장 보편적으로 사용되고 있는 생물학적제제이다[10]. 수많은 임상연구 및 다년 간의 안정성 보고들로 인해 생물학적제제 중 우선 사용이 권고되고 있고 약제별 투여 용법 및 기간 등이 상이하여 약물 선택에 있어 충분한 고려가 필요하다[11]. 본 약제 사용 시 가장 주의해야 할 사항은 결핵 발생이 다수 보고되었다는 점이다[12-14]. 따라서 약물 사용 전 결핵 및 잠복 결핵 여부 확인이 반드시 필요하다[15].

1) 인플릭시맵

인플릭시맵은 생쥐와 인체 재조합 면역글로불린 G 단클론 항체로 강력한 TNF- α 억제력을 가지고 있는 약제이다. 기존 약물에 반응이 없는 200명의 활동성 건선관절염 환자를 대상으로 시행된 Infliximab in Psoriatic Arthritis Clinical Trial (IMPACT)-2 연구에 따르면 투약군에서 관절염 개선 정도를 나타내는 American College of Rheumatology (ACR) 20 수치가 58%로 11%인 위약대조군에 비해 의미 있는 호전이 있었다. 이외에 건선, 지염 및 골부착염도 현저한 호전반응을 보였다[16]. 5 mg/kg 정주 이후 2, 6주째 및 그 이후 8주마다 5 mg/kg 정주로 투여한다.

2) 아달리무맵

아달리무맵은 TNF- α 에 대한 재조합 인간형 면역글로불린 G1 단클론항체로 Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT) 연구에 따르면 투여 16주에 피부병변의 심한정도를 측정하는 PASI (Psoriasis

Area and Severity Index) 75 달성률이 71%, ACR 20이 58.7%로 호전결과를 보여주었고 영상검사상 위약대조군에 비해 의미 있는 관절변형 억제효과를 보여주었다[17]. 2주에 1회 40 mg 피하주사로 투여한다.

3) 에타너셉트

에타너셉트는 TNF수용체 재조합 단백질로 구성되어 세포 외 체액에서 TNF를 결합하여 작용을 억제하는 작용을 가지고 있다. Mease 등[18]의 연구에 따르면 약제투여군에서 ACR 20이 59%으로 15%인 위약대조군에 비해 현저한 호전이 있었고 영상의학적 검사 상 뚜렷한 관절변형 억제효과를 보였다. 결핵 발생률이 다른 TNF- α 억제제보다 적으나 포도막염, 염증성 장염에 치료효과가 미미한 것으로 알려져 있다[10]. 1회 25 mg, 주 2회 또는 주 1회 50 mg 피하주사로 투여한다.

4) 골리무맙

골리무맙은 완전 인간 단클론항체로 2009년 미국 식품의약국(US Food and Drug Administration, FDA)과 2015년 국내에서 류마티스관절염 치료로 승인되었고, 이후 건선관절염에도 승인되었다. Golimumab Treatment in Patients with Active Psoriatic Arthritis: Results from a Long-Term Extension of a Randomised, Placebo-Controlled Trial (GO-REVEAL) 연구에 따르면 투약군에서 ACR 20이 51%로 9%인 위약대조군에 비해 현저한 관절염호전이 있었고 지속적인 관절변형 억제효과를 보여주었다[19]. 월 1회 50 mg 피하주사로 투여한다.

2. IL-12/23 억제제

우스테키누맙(ustekinumab)은 IL-12/23의 p40을 표적으로 하는 완전한 인간 단클론항체이다. 이 약제는 IL-12/23이 T세포 상의 수용체에 결합하는 것을 차단하고 Th1/Th17 세포의 분화를 억제하는 기전을 갖고 있다. 대표적인 Efficacy and Safety of Ustekinumab in Patients with Active Psoriatic Arthritis Trial (SUMMIT)-1, SUMMIT-2 연구를 종합해 보면 약제투여군에서 ACR 20이 50%으로 23%인 위약대조군에 비해 현저한 관절염 호전과 함께 관절변형 억제효과를 보여주었다[20]. TNF- α 억제

제에 반응이 불충분하거나, 부작용으로 치료 중단 시 보험급여를 받아 사용이 가능하며 투여간격이 0, 4주의 초기 주사 후 12주마다 사용하기 때문에 매우 긴 주사 간격으로 효과를 유지할 수 있다.

3. IL-17 억제제

IL-17은 IL-17A부터 IL-17F까지 6가지 종류가 있다. 이 중 IL-17A와 IL-17F는 염증반응과 외부 감염에 대한 숙주방어에 관여한다. 특히 분비된 IL-17A는 면역세포를 활성화하여 염증 사이토카인 생산을 촉진시키고, 비면역 세포에서 여러 염증성 매개자를 유도하여 호중구를 불러오거나 국소 조직파괴를 촉진시킬 수 있고, 병원균으로부터 보호작용 등의 역할을 할 수 있다[21].

1) 세쿠키누맙

세쿠키누맙(secukinumab)은 IL-17A에 결합하는 완전 인간 단클론항체로 Efficacy and Long Term Safety of Secukinumab (AIN457) in Patients with Active Psoriatic Arthritis Trial (FUTURE) 연구에 따르면 300 mg 투여군에서 ACR 20이 62.6%를 보여 27.4%인 위약대조군에 비해 현저한 관절염 증상 호전과 함께 영상의학적인 관절변형억제효과를 보여주었다[22]. TNF- α 억제제에 반응이 불충분하거나, 부작용으로 치료 중단 시 보험급여를 받아 사용이 가능하며 TNF- α 억제제에 반응이 불충분하거나 중증 판상 건선을 동반한 경우 300 mg을 최초 피하주사 이후 4주간 매주 1회 추가 주사를 시행하고, 이후 4주 간격으로 반복 주사를 시행한다. 현재까지 시행된 연구에 따르면 포도막염 및 염증성 장염에서 뚜렷한 치료 효과를 보여주지 못하였다[21].

2) 익세키주맙

익세키주맙(ixekizumab)은 IL-17A에 결합하는 인간화 면역글로불린 G4 단클론항체로 두 번째 IL-17A 억제제이다. Study of Ixekizumab in Participants with Active Psoriatic Arthritis (SPIRIT)-P1 연구에 따르면 투여군에서 ACR 20이 62.1%를 보였고 30.2%인 위약대조군에 비해 의미 있는 관절염 호전 소견을 보여주었다. 또한 아달리무맙과 직접 비교를 통해 더 높은 수준의 관절염 호전과 함께 유사한 정도의 안전성을 확인한 바 있다[23]. TNF- α 억제제에

반응이 불충분하거나, 부작용으로 치료 중단 시 보험급여를 받아 사용이 가능하며 최초 160 mg 주사 후 4주 간격으로 80 mg 유지 요법을 시행한다.

4. 기타 생물학적제제

아바타셉트(abatacept)는 CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte antigen-4)의 세포 외 부분과 면역글로불린의 Fc 부위를 합성한 약제이며 건선관절염 치료제로 2017년 FDA의 허가를 받았으나 국내 사용이 승인되지 않았다. 구셀쿠맙(guselkumab)은 IL-23 억제제 최초로 2020년 FDA 건선관절염 치료제로 승인된 상태이나 현재 국내 건선관절염 사용허가 전 상태이다.

5. 저분자의약품

1) 아프레밀라스트

아프레밀라스트(apremilast)는 최초의 포스포디에스테라제(phosphodiesterase)-4 억제 경구용 치료제로서 Psoriatic Arthritis Long-term Assessment of Clinical Efficacy (PALACE) 연구를 통해 경증의 건선관절염 치료 효과가 입증되었다[24,25]. 이를 바탕으로 2014년 FDA와 2017년 11월 국내에서 활동성 건선관절염의 치료에 승인되었다. 이 약제는 기존의 생물학적제제들의 감염에 대한 우려가 감소되었으며 특히 잠복결핵에 대한 사전 검사와 모니터링이 필요하지 않은 것으로 되어 있다. 하지만 국내 허가 후 수년 동안 보험급여 및 관련 문제 등으로 국내 출시가 되지 않은 상태이다.

2) 토파시티닙

토파시티닙(tofacitinib)은 최초의 야누스인산화효소(Janus kinase) 억제제로 경구용 치료제이며 Oral Psoriatic Arthritis Trial (OPAL) 연구를 통해 효과가 입증되었고 FDA에서 2017년 활동성 건선관절염 치료제로 승인되었다[26]. 대상포진 및 혈전 발생빈도가 다소 높은 것으로 되어 있어 고위험군 환자에서 사용에 주의를 요하는 약제이며 아직까지 국내 허가 상태이나 보험 급여를 받지 못하여 사용에 제약이 있다. 1일 2회 5 mg 복용을 권장하고 있다.

6. 동반 질환에 따른 생물학적제제 사용

1) 염증성 장염

건선관절염은 관절 외 증상으로 궤양성대장염, 크론병 등이 동반될 수 있다[7]. 현재까지 연구를 종합해보면 TNF- α 단클론항체 및 우스테키누맙이 염증성 장염에 효과적인 반면 에타너셉트와 세쿠키누맙은 효과를 보이지 못하거나 장염이 악화되는 경우도 보고되었다[27,28]. 이를 근거로 미국 및 유럽 류마티스학회에서는 염증성 장염 시 TNF- α 단클론항체 또는 IL-12/23 억제제 사용을 권고하고 있다[11,29].

2) 포도막염

에타너셉트와 세쿠키누맙은 포도막염에서 효과를 증명하지 못하였다. 따라서 포도막염이 동반된 경우 TNF- α 단클론항체의 우선 사용이 권고된다[10,29,30].

3) 중증 감염 또는 잦은 감염

TNF- α 억제제는 특히 사용에 주의를 요하며 아프레밀라스트(국내 출시 전)가 만성 감염이 있는 건선관절염 환자에는 안전한 것으로 보고되고 있다[11,29,30].

4) 심한 건선피부염

건선 피부 병변에 대해 IL-17A 억제제 또는 IL-12/23 억제제가 TNF- α 억제제보다 효과적이라는 비교연구들이 보고되었다[31-33]. 이를 근거로 치료반응이 좋지 않은 심한 건선 피부 병변 환자에서는 TNF- α 억제제보다는 IL-17A 억제제 또는 IL-12/23 억제제 사용을 고려하는게 좋다[11].

5) 울혈성 심부전 및 탈수초 질환

TNF- α 억제제는 사용하지 말 것을 권고하고 있다[11,29,30].

6) 척추관절염

IL-12/23 억제제는 척추관절 침범 시 치료효과가 적어 FDA 승인을 받지 못하였다. 따라서 척추관절 침범 시에는 TNF- α 억제제는 또는 IL-17A 억제제 사용을 권고하고 있다[11,29,30].

결론

건선관절염 치료에서 현재 국내 사용 가능한 생물학적제제

에 대해 살펴보았다. 생물학적제제는 기존 약물에 비해 치료 효과가 크지만 고가여서 국가 의료비에도 큰 부담이 될 수 있다. 따라서 바람직한 사용을 위해 질병에 대한 적절한 평가가 필수적이다. 또한 건선관절염은 다양한 장기를 침범할 수 있어서 다학제적 접근이 반드시 필요하다.

찾아보기말: 건선관절염; 치료; 생물학적제제; 종양괴사인자 알파; 인터루킨 17; 인터루킨 23

ORCID

Tae-Jong Kim, <https://orcid.org/0000-0002-2871-1635>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Turkiewicz AM, Moreland LW. Psoriatic arthritis: current concepts on pathogenesis-oriented therapeutic options. *Arthritis Rheum* 2007;56:1051-1066.
2. Ogdie A, Weiss P. The epidemiology of psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015;41:545-568.
3. Tam LS, Leung YY, Li EK. Psoriatic arthritis in Asia. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:1473-1477.
4. Baek HJ, Yoo CD, Shin KC, Lee YJ, Kang SW, Lee EB, Han CW, Kim HA, Youn JI, Song YW. Spondylitis is the most common pattern of psoriatic arthritis in Korea. *Rheumatol Int* 2000;19:89-94.
5. Shin D, Kim HJ, Kim DS, Kim SM, Park JS, Park YB, Lee MG. Clinical features of psoriatic arthritis in Korean patients with psoriasis: a cross-sectional observational study of 196 patients with psoriasis using psoriatic arthritis screening questionnaires. *Rheumatol Int* 2016;36:207-212.
6. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-2673.
7. Pittam B, Gupta S, Harrison NL, Robertson S, Hughes DM, Zhao SS. Prevalence of extra-articular manifestations in psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59:2199-2206.
8. Peluso R, Iervolino S, Vitiello M, Bruner V, Lupoli G, Di Minno MN. Extra-articular manifestations in psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol* 2015;34:745-753.
9. Youn SW. Recent medical therapy for psoriasis. *J Korean Med Assoc* 2019;62:176-180.
10. Lis K, Kuzawska O, Bałkowiec-Iskra E. Tumor necrosis factor inhibitors: state of knowledge. *Arch Med Sci* 2014;10:1175-1185.
11. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, Primdahl J, McGonagle DG, Aletaha D, Balanescu A, Balint PV, Bertheussen H, Boehncke WH, Burmester GR, Canete JD, Damjanov NS, Kragstrup TW, Kvien TK, Landewe RBM, Lories RJ, Marzo-Ortega H, Poddubnyy D, Rodrigues Manica SA, Schett G, Veale DJ, Van den Bosch FE, van der Heijde D, Smolen JS. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;79:700-712.
12. Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ, Rieder HL, Ehlers S, Milburn HJ, Kampmann B, Hellmich B, Groves R, Schreiber S, Wallis RS, Sotgiu G, Scholvinck EH, Goletti D, Zellweger JP, Diel R, Carmona L, Bartalesi F, Ravn P, Bossink A, Duarte R, Erkens C, Clark J, Migliori GB, Lange C. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2010;36:1185-1206.
13. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwiertman WD, Siegel JN, Braun MM. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001;345:1098-1104.
14. Byun JM, Lee CK, Rhee SY, Kim HJ, Im JP, Park DI, Eun CS, Jung SA, Shin JE, Lee KM, Cheon JH. Risks for opportunistic tuberculosis infection in a cohort of 873 patients with inflammatory bowel disease receiving a tumor necrosis factor- α inhibitor. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:312-320.
15. Lee J, Kim E, Jang EJ, Lee CH, Lee EY, Im JP, Han SK, Yim JJ. Efficacy of treatment for latent tuberculosis in patients undergoing treatment with a tumor necrosis factor antagonist. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:690-697.
16. Antoni C, Krueger GG, de Vlam K, Birbara C, Beutler A, Guzzo C, Zhou B, Dooley LT, Kavanaugh A; IMPACT 2 Trial Investigators. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1150-1157.
17. Mease PJ, Ory P, Sharp JT, Ritchlin CT, Van den Bosch F, Wellborne F, Birbara C, Thomson GT, Perdok RJ, Medich J, Wong RL, Gladman DD. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis* 2009;68:702-709.
18. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, Salonen D, Rubenstein J, Sharp JT, Tsuji W. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 2004;50:2264-2272.
19. Kavanaugh A, van der Heijde D, McInnes IB, Mease P, Krueger GG, Gladman DD, Gomez-Reino J, Papp K, Barattelle A, Xu W, Mudivarthi S, Mack M, Rahman MU, Xu Z, Zrubek J, Beutler A. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2012;64:2504-2517.
20. Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, Puig L, Gottlieb AB, Li S, Wang Y, Noonan L, Brodmerkel C, Song M, Mendelsohn AM, McInnes IB; PSUMMIT-1 and 2 Study Groups. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with

- active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1000-1006.
21. Ruiz de Morales JM, Puig L, Dauden E, Canete JD, Pablos JL, Martin AO, Juanatey CG, Adan A, Montalban X, Borrueal N, Orti G, Holgado-Martin E, Garcia-Vidal C, Vizcaya-Morales C, Martin-Vazquez V, Gonzalez-Gay MA. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: an updated review of the evidence focusing in controversies. *Autoimmun Rev* 2020;19:102429.
 22. Mease P, van der Heijde D, Landewe R, Mpofu S, Rahman P, Tahir H, Singhal A, Boettcher E, Navarra S, Meiser K, Readie A, Pricop L, Abrams K. Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study. *Ann Rheum Dis* 2018;77:890-897.
 23. Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT, Okada M, Cuchacovich RS, Shuler CL, Lin CY, Braun DK, Lee CH, Gladman DD; SPIRIT-P1 Study Group. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis* 2017;76:79-87.
 24. Cutolo M, Myerson GE, Fleischmann RM, Liote F, Diaz-Gonzalez F, Van den Bosch F, Marzo-Ortega H, Feist E, Shah K, Hu C, Stevens RM, Poder A. A phase III, randomized, controlled trial of apremilast in patients with psoriatic arthritis: results of the PALACE 2 trial. *J Rheumatol* 2016;43:1724-1734.
 25. Schafer PH, Chen P, Fang L, Wang A, Chopra R. The pharmacodynamic impact of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, on circulating levels of inflammatory biomarkers in patients with psoriatic arthritis: substudy results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial (PALACE 1). *J Immunol Res* 2015;2015:906349.
 26. Nash P, Coates LC, Fleischmann R, Papp KA, Gomez-Reino JJ, Kanik KS, Wang C, Wu J, Menon S, Hendrikx T, Ports WC. Efficacy of tofacitinib for the treatment of psoriatic arthritis: pooled analysis of two phase 3 studies. *Rheumatol Ther* 2018;5:567-582.
 27. Cohen BL, Sachar DB. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease. *BMJ* 2017;357:j2505.
 28. Hueber W, Sands BE, Lewitzky S, Vandemeulebroecke M, Reinisch W, Higgins PD, Wehkamp J, Feagan BG, Yao MD, Karczewski M, Karczewski J, Pezous N, Bek S, Bruin G, Mellgard B, Berger C, Londei M, Bertolino AP, Tougas G, Travis SP; Secukinumab in Crohn's Disease Study Group. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Gut* 2012;61:1693-1700.
 29. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, Dubreuil M, Dunham J, Husni ME, Kenny S, Kwan-Morley J, Lin J, Marchetta P, Mease PJ, Merola JF, Miner J, Ritchlin CT, Siaton B, Smith BJ, Van Voorhees AS, Jonsson AH, Shah AA, Sullivan N, Turgunbaev M, Coates LC, Gottlieb A, Magrey M, Nowell WB, Orbai AM, Reddy SM, Scher JU, Siegel E, Siegel M, Walsh JA, Turner AS, Reston J. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019;71:2-29.
 30. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, Dubreuil M, Dunham J, Husni ME, Kenny S, Kwan-Morley J, Lin J, Marchetta P, Mease PJ, Merola JF, Miner J, Ritchlin CT, Siaton B, Smith BJ, Van Voorhees AS, Jonsson AH, Shah AA, Sullivan N, Turgunbaev M, Coates LC, Gottlieb A, Magrey M, Nowell WB, Orbai AM, Reddy SM, Scher JU, Siegel E, Siegel M, Walsh JA, Turner AS, Reston J. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:5-32.
 31. Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, Li S, Shen YK, Gordon KB. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:418-431.
 32. Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Tying S, Vanaclocha F, Kingo K, Ziv M, Pinter A, Vender R, Hugot S, You R, Milutinovic M, Thaci D. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis up to 1 year: results from the CLEAR study. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:60-69.e9.
 33. Papp KA, Blauvelt A, Bukhalo M, Gooderham M, Krueger JG, Lacour JP, Menter A, Philipp S, Sofen H, Tying S, Berner BR, Visvanathan S, Pamulapati C, Bennett N, Flack M, Scholl P, Padula SJ. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2017;376:1551-1560.

Peer Reviewers' Commentary

건선관절염은 다양한 근골격계 증상과 함께 관절 외 증상 등 여러 임상 양상을 보일 수 있는 만성질환으로, 적절히 치료하지 않으면 관절 손상을 일으킨다. 최근까지 많은 연구를 통해 건선 및 건선관절염의 염증매개물질이 규명되었으며, 이를 직접 중화할 수 있는 생물학적제제가 개발되어 건선관절염 치료에 큰 도움이 되고 있다. 이 논문은 국내 건선관절염 치료에 사용되는 생물학적제제의 종류와 기전, 그리고 생물학적제제 사이의 차이점과 사용 지침에 관해 자세히 정리하여 소개하고 있다. 또한, 기전이 다른 표적치료제인 저분자약품과의 차이점을 기술하고, 생물학적제제의 바람직한 사용을 위한 방법을 제시하고 있다. 이 논문은 건선관절염 환자의 치료 및 삶의 질을 개선하는 데 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]