

# 중증 천식에서 Dupilumab과 Omalizumab의 비교: 작용기전, 임상 효과 및 실제 진료에서의 적용

구현지\*

경성대학교 약학대학

(2025년 5월 10일 접수 · 2025년 5월 20일 수정 · 2025년 5월 22일 승인)

## Comparative Evaluation of Dupilumab and Omalizumab in Severe Asthma: Mechanisms, Clinical Outcomes, and Real-World Application

Hyunji Koo\*

College of Pharmacy, Kyungsung University, 309 Suyeong-ro, Nam-gu, Busan, 48434, Republic of Korea

(Received May 10, 2025 · Revised May 20, 2025 · Accepted May 22, 2025)

### ABSTRACT

#### Keywords:

Severe asthma

Biologic therapy

Dupilumab

Omalizumab

Type 2 inflammation

**Background:** Biologic therapies have emerged as a key strategy in managing severe asthma with type 2 inflammation. Among them, omalizumab and dupilumab are widely used, but their comparative effectiveness in real-world practice requires further clarification. **Objective:** This study aims to compare the clinical outcomes of omalizumab and dupilumab in patients with moderate-to-severe asthma, focusing on lung function, exacerbation rate, asthma control, and treatment feasibility. **Methods:** We reviewed the mechanisms, dosing regimens, adverse event profiles, and major clinical trials of the two agents. We also examined recent real-world and observational studies that evaluated their effectiveness across different patient phenotypes. **Results:** Dupilumab demonstrated superior outcomes in reducing asthma exacerbations and improving lung function, particularly in patients with eosinophilic or type 2 inflammation. Omalizumab remains effective in allergic asthma but requires baseline IgE levels for dosing. Dupilumab offers broader indications and simpler dosing, though associated with eosinophilia and conjunctivitis. **Conclusion:** While both agents are effective in managing severe asthma, dupilumab may offer clinical advantages for patients with high eosinophils or comorbid nasal polyps. Treatment should be individualized based on biomarkers, comorbidities, and therapeutic goals.

### 서 론

천식은 만성적인 기도 염증 질환으로, 반복적인 호흡곤란, 천명, 흉부 압박, 기침을 특징으로 하며 낮과 밤에 악화될 수 있는 증상을 동반한다.<sup>1,2)</sup> 세계보건기구에 따르면 전 세계적으로 약 3억 명이 천식을 앓고 있으며, 사망률은 과거에 비해 감소하고 있으나 여전히 심각한 이환율과 의료

비 부담을 초래하는 주요 만성 질환 중 하나이다.<sup>3)</sup> 특히 아동기와 청소년기에 흔하게 진단되지만, 성인과 노년기에도 발병하며 다양한 표현형을 보이는 이질적인 질환이다.<sup>4)</sup>

천식은 염증 세포와 매개물질의 복합적인 작용에 의해 기도과민성과 기류제한이 발생하며, 이 중에서도 Th2-염증 경로는 천식의 주요 병태생리 기전으로 알려져 있다.<sup>5)</sup> 면역글로불린 E (immunoglobulin E, IgE), 인터루킨 4 (interlukin-4, IL-4), IL-5, IL-13과 같은 사이토카인들은 염

\*Corresponding author: Hyunji Koo, Assistant Professor

College of Pharmacy, Kyungsung University, 309 Suyeong-ro, Nam-gu, Busan, 48434, Republic of Korea

Tel: +82-51-663-4894, Email: happygooz@ks.ac.kr

중세포의 활성화, 호산구 유입, 점액 분비 증가 및 기도 리모델링에 관여하며, 알레르기형 천식의 발병과 악화에 핵심적인 역할을 한다.<sup>6)</sup> 이러한 염증 반응은 천식 증상의 만성화와 반복적인 악화를 유도하며, 치료 저항성을 야기하기도 한다.

일반적으로 천식의 치료는 질병의 중증도에 따라 단계적으로 접근한다. 경증 환자의 경우 저용량의 흡입스테로이드 (inhaled corticosteroids, ICS)와 단기간 작용하는  $\beta_2$ -작용제로 조절이 가능하나, 중등도 이상 환자에서는 ICS에 장기간 작용하는  $\beta_2$ -작용제, 류코트리엔 수용체 길항제, 경구용 스테로이드를 병용하는 치료 전략이 필요하다.<sup>1,2)</sup> 그러나 이러한 약물치료로도 조절되지 않는 중증 천식 환자군에서는 기존 치료의 한계가 분명하며, 반복적인 증상 악화와 의료기관 이용, 삶의 질 저하 등의 문제가 지속적으로 발생한다.<sup>7)</sup>

이러한 배경에서 최근에는 분자표적 생물학적 제제가 주목받고 있다. 생물학적 제제는 특정 면역 매개물질이나 수용체를 표적으로 하여 염증 경로를 차단함으로써, 기존 약물과는 다른 작용기전으로 천식을 조절할 수 있다.<sup>8)</sup> 특히 Th2-염증 경로를 차단하는 omalizumab과 dupilumab이 중등도~중증 천식 환자에서 효과적인 치료 대안으로 제시되고 있다. Omalizumab은 2003년 미국 FDA에서 승인된 최초의 항-IgE 단일클론 항체로, 자유 IgE에 선택적으로 결합하여 비만세포 및 호염구의 탈과립을 억제하고 알레르기 반응을 감소시킨다.<sup>9)</sup> 치료 전 환자의 혈청 IgE 수치 및 체중에 따라 용량이 조절되며, 주로 알레르기형 중증 지속성 천식에 적용된다.<sup>2)</sup> 반면 dupilumab은 IL-4수용체  $\alpha$ (IL-4R $\alpha$ )에 결합하여 IL-4와 IL-13의 신호 전달을 동시에 차단함으

로써 호산구성 염증과 점액 생성, 기도과민성 등을 포괄적으로 억제한다.<sup>10)</sup> Dupilumab은 알레르기형 천식뿐 아니라 비알레르기성 천식, 아토피 피부염, 만성 부비동염에도 적용증이 있으며, 광범위한 type 2 염증 억제제로서의 특징을 가진다.<sup>11)</sup> 이처럼 두 약물은 모두 중증 천식 환자의 치료에 사용되며, 작용 기전, 적응증, 투여 방식, 안전성 프로파일 등에서 뚜렷한 차이를 보인다. 이에 따라 환자의 염증 표현형과 생체지표, 동반질환 등을 고려하여 환자 맞춤형 치료 전략을 수립하는 것이 중요하다.

기존 연구들이 각 약물의 개별 효과 및 특징에 집중한 반면, 본 연구는 두 약물의 약리학적 특성, 임상적 유효성, 안전성 및 실제 적용 측면의 직접적인 비교와 고찰을 통하여 임상 현장에서 두 생물학적 제제의 합리적 선택 기준을 제시하고자 한다.

## 본 론

### 작용기전(Mechanism of Action)

천식의 주요 병태생리 중 하나는 Type 2 면역반응(Th2 염증)으로, 알레르겐에 대한 반복적인 노출이 IgE, IL-4, IL-5, IL-13 등의 사이토카인 방출을 유도하여 호산구 침윤, 점액 과분비, 기도 과민성 및 기도 재형성을 유발한다.<sup>4,5)</sup> 이러한 병태생리에 대한 표적치료제로 omalizumab과 dupilumab이 사용되고 있으며, 이들은 서로 다른 경로를 차단함으로써 천식의 염증반응을 억제한다(Table 1).

Omalizumab은 인간화된 단일클론 항체로, IgE의 Fc 영역에 특이적으로 결합하여 순환 중인 자유 IgE를 중화시킨다. 이 결합은 IgE가 비만세포와 호염구 표면의 Fc $\epsilon$ RI 수용체에 부착

**Table1.** Mechanistic comparison of omalizumab and dupilumab

Category	Omalizumab	Dupilumab
Primary target	free circulating IgE	IL-4 receptor alpha (IL-4R $\alpha$ ), shared by IL-4 and IL-13
Mechanism of action	binds to IgE, preventing interaction with Fc $\epsilon$ RI receptors on mast cells and basophils	blocks IL-4 and IL-13 signaling pathways, inhibiting type 2 inflammation
Immune pathway	IgE-mediated allergic inflammation	Type 2 cytokine (IL-4/IL-13)-driven inflammation
Downstream effects	↓ mast cell and basophil activation ↓ Fc $\epsilon$ RI expression	↓ eosinophil recruitment and activation ↓ mucus secretion ↓ airway remodeling
Biomarker dependency	requires baseline total IgE level for dosing	not dependent on IgE levels; effective in eosinophilic or elevated FeNO cases
Indications	allergic asthma, chronic spontaneous urticaria, nasal polyps	Type 2 asthma, atopic dermatitis, nasal polyps, eosinophilic esophagitis
IgE, immunoglobulin E; IL, interleukin		

하는 것을 방지하며, 결과적으로 비만세포의 탈과립과 히스 타민, 류코트리엔 등의 염증매개물질의 방출을 억제한다.<sup>9)</sup> 또한 자유 IgE 농도가 감소함에 따라 FcεRI 수용체의 발현이 하향 조절되고, 이는 비만세포와 호염구의 민감도를 낮춘다. Omalizumab은 특히 알레르기 유발 항원이 관여하는 천식 환자에서 유용하며, IgE 수치와 체중에 기반하여 투여용량이 결정된다.<sup>12)</sup> 실제 연구에서는 omalizumab 치료 후 혈중 IgE 농도는 크게 증가하나, 이는 IgE와 omalizumab이 형성한 면역 복합체(IgE-anti-IgE complex)로, 생물학적으로 비활성 상태이며 FcεRI와 결합할 수 없다.<sup>13,14)</sup> 이러한 메커니즘을 통해 omalizumab은 알레르기 천식의 주요 유발 경로를 차단하고 증상을 개선한다.

Dupilumab은 인간 단일클론 항체로, IL-4 수용체 α 사슬(IL-4Rα)에 선택적으로 결합하여 IL-4과 IL-13 두 가지 사이토카인의 신호전달을 동시에 차단한다.<sup>10)</sup> IL-4Rα는 두 사이토카인의 공통 수용체 부위로, 이 부분을 차단함으로써 type 2 면역경로를 포괄적으로 억제한다.<sup>15)</sup> IL-4는 T세포의 Th2 분화를 촉진하고 B세포에서 IgE 생성을 유도하며, IL-13은 점액 분비 증가, 기도 과민성 유발, 상피세포 기능 저하 등을 유도한다.<sup>16)</sup> Dupilumab은 이들의 작용을 차단함으로써 호산구의 활성화와 기도 염증, 점액 과분비를 억제하고, 기도 리모델링의 진행을 늦추는 효과를 보인다.<sup>11)</sup> Dupilumab의 기전은 IgE 중심의 알레르기성 천식뿐 아니라 호산구성 비알레르기성 천식에도 효과를 나타낼 수 있으며, 천식 외에도 아토피 피부염, 만성 부비동염 등 다양한 type 2 염증 기반 질환에 적용을 가진다.<sup>11)</sup>

### 용법 및 용량(Dosage and Administration)

Omalizumab은 인간화 단일클론 항체로, 피하주사 형태로 투여되며, 중증의 지속성 알레르기성 천식 환자에게 사용된다. 해당 약물은 체내 순환 중인 자유 IgE에 결합하여 알레르기 반응의 초기 경로를 차단하는 기전으로 작용하므로, 투여 용량은 환자의 체중과 기저 IgE 수치에 따라 결정된다. 일반적으로 총 IgE 수치가 30 IU/mL 보다 높은 환자에서 투여 가능하며, 투여 간격은 2주 또는 4주이다.<sup>17)</sup> 국내 허가사항에 따르면, omalizumab은 6세 이상 소아 및 성인에서 사용 가능하며, 주사 위치는 대퇴부 외측이나 복부(단, 제대를 중심으로 반경 약 5 cm 이내는 피함)가 권장된다.<sup>15)</sup> 약물은 바이알과 75 mg, 150 mg, 300 mg 프리필드 시린지로 제공되며, 최대 투여 용량은 600 mg이다. 초기 투여는 의료인의 감독 하에 시행되어야 하며, 이후 환자 상태에 따라 자가 투여도 가능하다. Omalizumab은 천식 외에도 만성 자발성 두드러기 및 비용종을 동반한 만성 비부비동염에

적응증을 가지고 있으며, 이들 질환에서는 고정 용량으로 150 mg 또는 300 mg을 4주 간격으로 투여한다.<sup>17)</sup>

Dupilumab은 omalizumab과 마찬가지로 피하주사 형태로 투여된다. Dupilumab은 알레르기성 천식뿐만 아니라 호산구성 천식, 아토피 피부염, 만성 부비동염, 결절성 가려움 발진, 만성폐쇄성폐질환과 같이 다양한 type 2 염증 질환에 적응증을 가지고 있다.<sup>18)</sup> Dupilumab의 천식에서의 투여는 성인 및 12세 이상 청소년의 초회 용량으로 400 mg(200 mg을 다른 투여부위로 연속 2회) 투여 후 유지 용량으로 200 mg을 2주 간격으로 투여 혹은 초회 용량으로 600 mg(300 mg을 다른 투여부위로 연속 2회) 투여 후 유지 용량으로 300 mg을 2주 간격으로 투여 혹은 경구 코르티코스테로이드 의존성이 있거나 중등도에서 중증 아토피 피부염을 동반하고 있는 경우 초회 용량으로 600 mg(300 mg을 다른 투여부위로 연속 2회) 투여 후 유지 용량으로 300 mg을 2주 간격으로 투여한다.<sup>18)</sup> 약물은 프리필드 시린지 또는 자동주사기 형태로 제공되며, 자가 주사가 가능하도록 설계되어 환자 또는 보호자가 충분한 교육을 받은 후 자가투여를 시행할 수 있다. 투여 위치는 omalizumab과 동일하게 복부 또는 대퇴부 외측이 권장되며, 번갈아 가며 주사 부위를 선택하여 주사부위 반응을 최소화할 수 있다. 투여 간격 및 용량이 일정하고 단순하다는 점에서 omalizumab보다 투여 편의성이 우수하며, 복잡한 용량 계산 없이 적용할 수 있다는 장점이 있다.

요약하면, omalizumab은 IgE 수치와 체중을 기반으로 용량이 결정되며 2~4주 간격으로 투여되나, dupilumab은 고정 용량을 2주 간격으로 투여하는 단순한 구조를 가지고 있어 임상현장에서의 약물 선택 시 질환 특성과 함께 환자의 순응도, 약물 조제·투여 편의성도 고려해야 할 중요한 요소로 작용한다.

### 자가투여 기준 비교

Omalizumab은 초기에는 의료인의 감독 하에 병원에서 투여되어야 하며, 이후 일정 기간 이상 투여 시 중증 과민 반응(예: 아나필락시스)의 징후가 없고, 환자가 자가 투여 교육을 이수한 경우에만 자가주사가 허용된다.<sup>17,19)</sup> 특히 12세 이상 청소년의 경우 보호자 동반 하에 자가투여를 시행할 수 있으나, 만 12세 미만은 의료기관 투여가 원칙이다.

Dupilumab은 상대적으로 자가투여 기준이 완화되어 있으며, 12세 이상이면 환자 또는 보호자가 교육 후 자가 주사 가능하다.<sup>18)</sup> 약물이 프리필드 펜 또는 시린지 형태로 제공되어 투여가 간편하고, 별도의 생체지표(예: IgE 수치)에 따라 용량 조절이 필요하지 않아 실제 임상에서 자가 투여

순응도가 높다.

### 임상적 효과성(Clinical Efficacy)

Omalizumab과 dupilumab은 각각 IgE 및 IL-4/IL-13 경로를 차단하는 생물학적 제제로, 중등도에서 중증의 천식 환자에서 다수의 임상시험을 통해 효과와 안전성이 검증되었다.

Omalizumab은 알레르기성 천식 환자를 대상으로 한 INNOVATE 연구와 EXTRA 연구를 통해, 천식 악화 빈도 감소 및 증상 개선 효과를 입증하였으며, 치료 반응은 주로 기저 IgE 수치와 체중에 따라 달라졌다.<sup>20,21)</sup> 이와 달리 dupilumab은 IL-4 및 IL-13의 공유 수용체를 차단함으로써 보다 포괄적인 type 2 염증을 억제하며, QUEST 및 VENTURE와 같은 연구에서 특히 호산구 수치가 높은 환자에서 우수한 임상 효과를 보였다.<sup>11,22,23)</sup>

Dupilumab은 고정 용량으로 투여가 간편하고, IgE 수치와 관계없이 투여 가능하다는 장점이 있다. 반면, omalizumab은 투여 전 IgE 수치와 체중 측정을 통해 용량을 조절해야 하며, IgE 의존적 기전을 갖는 환자에게서만 효과가 입증되었다. Dupilumab은 투여 후 호산구 수치가 일시적으로 상승하거나 결막염 등의 부작용이 보고된 바 있으며, omalizumab은 아나필락시스 가능성으로 초기 투여 시 의료진 감독 하에 투여가 권장된다.<sup>11,19)</sup>

이와 같은 기전적 차이와 더불어, 임상시험에서 설정한 대상 환자의 바이오마커 특성과 주요 평가변수의 차이도 두 약물 선택 시 고려해야 할 요소이다. Table 2는 주요 임상시험의 구조 및 결과를 요약한 것이다.

### 안전성(Safety)

#### 1) 이상반응(Adverse Events)

Omalizumab과 dupilumab은 모두 중증 천식 환자에서 장기 투여가 가능한 생물학적 제제로, 전반적인 안전성 프로파일 이 양호한 것으로 평가된다. 그러나 두 약물은 서로 다른 면역학적 표적 및 작용기전을 가지므로, 이에 따른 이상반응의 발생 양상과 빈도에 있어 차이를 보일 수 있다. Omalizumab의 가장 주목할 만한 이상반응은 아나필락시스(anaphylaxis)이다. 이는 시판 초기부터 경고 문구로 명시되어 있으며, 실제로 약물 투여 후 수 분에서 수 시간 이내에 발생한 보고가 있다.<sup>17,19)</sup> 이러한 이유로 초기 몇 회 투여는 반드시 의료인의 감독 하에 시행되어야 하며, 자가 투여는 신중히 결정되어야 한다. 그 외에도 주사부위 반응, 두통, 상기도 감염 등이 비교적 흔한 이상반응으로 알려져 있다.

반면, dupilumab은 아나필락시스 위험이 매우 낮은 것으로 보고되며, 자가 주사 용도로 널리 사용된다.<sup>18)</sup> 그러나 결막염(conjunctivitis) 및 호산구 증가증 같은 type 2 염증 관

**Table 2.** Key clinical trials comparing omalizumab and dupilumab

Item	Omalizumab		Dupilumab	
	INNOVATE,	EXTRA	QUEST	VENTURE
Study design	randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter		randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter	
Patient population	severe persistent allergic asthma		moderate-to-severe asthma	severe asthma
Age criteria	12–75 years		≥12 years	
Dosing method	weight- and IgE-based, subcutaneous every 2–4 weeks		fixed dose (200/300 mg), subcutaneous every 2 weeks	fixed dose (300 mg), subcutaneous every 2 weeks
Primary endpoints	asthma exacerbation rate		exacerbation rate, FEV <sub>1</sub> improvement	symptom control (reduction in the glucocorticoid dose)
Main findings	reduced severe asthma exacerbation rate (0.24 vs 0.48) and emergency visit rate (0.24 vs 0.43)		25% relative reduction of asthma exacerbation	↑ FEV <sub>1</sub> by ~220 mL
Biomarker dependence	-		eosinophil, FeNO	
Notable AEs	lower respiratory tract infections, nasopharyngitis	bleeding-related adverse events, urticaria, anaphylaxis	bleeding-related adverse events, urticaria, anaphylaxis	

IgE, immunoglobulin E; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second



**Table 3.** Comparison of adverse events: omalizumab vs. dupilumab

Adverse Event	Omalizumab	Dupilumab
Anaphylaxis	rare but serious; requires initial administration under medical supervision	not commonly reported; no boxed warning
Injection site reaction	common (up to 45%); usually mild	common (up to 10–15%); usually mild
Headache	common ( $\geq 5\%$ )	occasional
Upper respiratory infections	common (nasopharyngitis, sinusitis)	common (especially in asthma trials)
Conjunctivitis	rarely reported	reported in up to 10–15%, especially in atopic dermatitis
Eosinophilia	not characteristic	occasional to moderate; transient eosinophil elevation
Other notable AEs	arthralgia, fatigue, rash	herpetic infections, facial redness

련 면역조절 반응이 비교적 자주 보고된다. 결막염은 아토피 피부염 환자에서 특히 높은 빈도로 관찰되며, 천식 환자에서도 2~5% 수준에서 발생할 수 있다. Dupilumab 사용 후 일시적인 호산구 수치 상승이 발생할 수 있으며, 일부 환자에서는 말초 혈중 호산구 수치가 3000/ $\mu\text{L}$  이상으로 상승한 사례도 보고되었다.<sup>11,18,24</sup> 이러한 이상반응은 대부분 경미하거나 중등도 수준으로, 치료 지속이 가능한 수준이다. 그러나 일부 사례에서는 투여 중단이나 감량이 필요한 경우도 있어, 환자 모니터링과 조기 인지가 중요하다.

## 2) 임신 및 수유 중 사용(Use in Pregnancy and Lactation)

두 약물 모두 임부에 대한 명확한 금기사항은 없으며, 동물 실험 결과에서도 기형 발생은 보고되지 않았으나, 임신 중 사용에 대한 충분한 인체 연구는 부족하다. 따라서, 임신 중 사용은 치료의 이득이 위험을 상회하는 경우에 한하여 신중하게 고려되어야 한다. 수유 중 사용 역시 제한적인 자료만 존재하므로, 모유 수유 중 투여 시 약물의 분비 가능성과 영아 노출을 고려하여 투약 여부를 결정해야 한다.<sup>17,18</sup>

## 3) 약물상호작용(Drug-Drug Interactions)

Omalizumab은 IgE에 결합하여 면역반응을 억제하는 기전을 가지며, 간 CYP 효소와의 상호작용은 없는 것으로 알려져 있다. 또한, 약물 농도에 영향을 주는 p-glycoprotein, UGT 경로, renal transporter 등의 경로도 관여하지 않는다.<sup>17</sup> 또한 omalizumab은 천식 환자에서 흡입 스테로이드, 장기지속성 베타 작용제, 류코트리엔 조절제 등의 약물과 병용되며, 이들 약물과의 상호작용은 임상적으로 의미 있는 수준은 아닌 것으로 보고되었다.<sup>17</sup> Omalizumab은 생백신 및 불활성화 백신 모두와 병용이 가능하나, 면역반응이

충분하지 않을 수 있어 투여 시기 조정이 권장될 수 있다.<sup>25</sup> (Table 4)

Dupilumab은 인간 단일클론 항체로, IL-4 수용체  $\alpha$ (IL-4R  $\alpha$ )에 결합하여 IL-4 및 IL-13의 신호전달을 억제함으로써 type 2 염증을 조절한다. Dupilumab은 주요 CYP450 효소(CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2 및 CYP2D6)에 의해 대사되는 약물들과 병용 시 약동학적 변화를 유의하게 유발하지 않는 것으로 나타났다.<sup>26</sup> 이에 따라 Dupilumab은 임상적으로 유의한 약물-약물 상호작용 가능성이 낮은 생물학적 제제로 간주되며, 현재까지 중대한 상호작용 사례는 보고되지 않았다. Dupilumab시 사용시는 생백신 접종은 금기이며, 필요 시 생백신은 투여 전 최소 4주 또는 투여 후 최소 1.5-2개월 이상 간격을 두는 것이 권장된다.<sup>27</sup>

## 환자상담(Patient Counseling Points)

Omalizumab은 알레르기성 천식 또는 만성 두드러기 등의 만성 면역 질환을 조절하는 생물학적 제제로, 증상 조절을 위한 장기 유지요법에 해당한다. 치료 효과는 투여 후 수 주 이내에 서서히 나타나므로, 증상이 개선되더라도 약물을 임의로 중단해서는 안 되며, 정기적인 투약이 매우 중요하다.<sup>1,2</sup> 환자에게는 피하주사제의 올바른 보관 방법(2~8°C 냉장 보관), 사용 전 실온에 15~30분 노출 후 투여, 주사 부위를 매번 바뀔 때마다 주사하는 등의 기본적인 사용법에 대한 교육이 필요하다.<sup>17</sup> 가장 중요한 복약상담 항목은 아나필락시스에 대한 주의사항이다. Omalizumab은 드물지만 심각한 전신 알레르기 반응을 유발할 수 있으므로, 초기 투여는 반드시 의료인의 감독 하에 시행되어야 하며, 호흡 곤란, 전신 발진, 어지럼증 등 증상이 발생할 경우 즉시 병원을 방문해야 함을 안내해야 한다.<sup>17,19</sup> 또한, 약물 용량은

**Table 4.** Drug Interaction Profile: Omalizumab vs. Dupilumab

Item	Omalizumab	Dupilumab
CYP450 enzyme interaction	no interaction	no direct interaction, but IL-4/IL-13 blockade may normalize CYP activity
Immunosuppressive interaction	minimal; no generalized immunosuppression	not immunosuppressive; specific to type 2 inflammation
Vaccines	live vaccines: generally safe but monitor response	live vaccines: avoid if possible; inactivated vaccines preferred
Interaction with asthma meds	safe with ICS, LABA, LTRA; no known interaction	safe with ICS, LABA, LTRA; no known interaction
Biologic combination	not recommended with other biologics	not recommended with other biologics
Theoretical interactions	none of concern	theoretical ↑ CYP activity in inflammatory state resolution

CYP 450, Cytochrome P450; ICS, inhaled corticosteroid; IL, interleukin; LABA, long-acting beta2-agonist; LTRA, leukotriene receptor antagonist

환자의 체중 및 혈중 IgE 수 치에 따라 개별적으로 조절되므로, 환자가 검사 결과에 따라 투약 스케줄이 변경될 수 있다는 점을 이해하도록 돕는 것이 중요하다. 장기적으로 자가주사가 가능할 수 있으나, 이는 초기 수 차례 병원 투약 후 안전성이 확인된 경우에만 허용된다.<sup>17)</sup> 아울러, 기생충 감염 위험이 높은 지역에 거주하거나 방문할 예정인 환자의 경우, IgE 억제에 따른 면역방어력 감소 가능성을 고려하여, 감염 예방 조치나 감시가 필요할 수 있음을 사전 교육해야 한다.<sup>17)</sup>

Dupilumab은 type 2 염증을 기반으로 하는 만성 질환(예: 천식, 아토피피부염, 비용종 동반 부비동염 등)에 사용되는 생물학적 제제로, 정기적인 피하 투여를 통한 장기적인 염증 억제에 치료의 핵심이다. 치료 효과는 투여 후 2-4주부터 서서히 나타나며, 지속적인 투약을 통해 증상 악화를 예방할 수 있다.<sup>1,2)</sup> Dupilumab은 자가주사에 적합한 프리필드 시린지 또는 펜 형태로 제공되며, 12세 이상 환자는 교육을 통해 자가 투여가 가능하다. 냉장 보관 후 사용 시 반드시 실온에 30-45분 정도 두어 체온과 유사한 온도로 맞춘 후 주사하며, 주사 부위는 복부, 대퇴부를 번갈아 사용한다.<sup>18)</sup> 복약상담에서 주의해야 할 이상반응으로는 결막염(눈 충혈, 눈 가려움 등)과 호산구 수치 증가가 있다. 결막염 증상이 나타날 경우 안과 진료가 필요할 수 있으며, 대부분 경미하지만 자주 발생할 수 있으므로 사전 안내가 중요하다. 또한 일부 환자에서는 말초 혈중 호산구 수치가 일시적으로 증가할 수 있으나, 대부분 무증상이며 치료 지속이 가능하다.<sup>18,24)</sup> 백신 관련 상담도 필요하다. 생백신은 dupilumab 치료 중 병용이 권장되지 않으며, 반드시 필요한 경우에는 치

료 시작 최소 4주 전 또는 치료 종료 1.5-2개월 이후 접종하는 것이 바람직하다. 불활성화 백신은 병용이 가능하나, 면역 반응이 다소 약화될 수 있으므로 백신 접종 여부를 주치의와 반드시 상의하도록 안내해야 한다.<sup>18,27)</sup>

### Omalizumab과 dupilumab을 포함한 비교효과연구

#### (Comparative Effectiveness of Omalizumab and Dupilumab)

최근 중등도에서 중증의 천식 환자를 대상으로 한 다양한 연구에서 omalizumab과 dupilumab의 임상적 효과를 비교하려는 시도가 이어지고 있다. 두 약물은 모두 생물학적 제제로서 천식의 주요 면역 경로를 차단하지만, 기전과 적용 환자군에 차이가 있으며, 치료 반응도 상이할 수 있다(Table 5).

미국에서 진행된 ADVANTAGE 연구(2024)는 생물학적 제제 치료 경험이 없는 중증 천식 환자(≥12세)를 대상으로 전자의무기록 데이터를 활용해 후향적으로 분석한 관찰 연구이다. 이 연구에서는 dupilumab 치료군이 omalizumab 치료군에 비해 연간 천식 악화율이 약 44% 낮은 것으로 보고되었다. 이러한 차이는 통계적으로 유의했으며 dupilumab이 천식 조절에 있어 우수한 효과를 가질 수 있음을 시사한다.<sup>28)</sup>

최근 Akenroye 등은 중등도에서 중증 천식 환자를 대상으로 omalizumab, mepolizumab, dupilumab의 실제 임상 효과를 비교한 가상 임상시험(target trial emulation)을 수행하였다. 그 결과, dupilumab은 1년간 천식 악화 발생률이 가장 낮았으며, omalizumab 및 mepolizumab 대비 위험비가 유의하게 낮아 우월한 효과를 보였다. 또한 dupilumab은 폐기능(FEV<sub>1</sub>) 개선 효과에서도 더 우수한 경향을 보였으며, 특히 호산구 수치가 높은 아형에서 두드러졌다. 이러한 임상적

**Table 5.** Summary of key comparative studies between dupilumab and omalizumab

Study	Design	Population	Interventions	Main Outcomes	Key Findings
Bleecker et al. (2024)	retrospective real-world study (US, ADVANTAGE study)	moderate-to-severe asthma patients eligible for omalizumab or dupilumab	dupilumab vs. omalizumab	asthma exacerbation rate and systemic corticosteroid use	Dupilumab reduced exacerbations and steroid use more than omalizumab
Akenroye et al. (2023)	target trial emulation using EHR (US)	adults with asthma, IgE 30–700 IU/mL and eosinophils $\geq 150/\mu\text{L}$	dupilumab vs. omalizumab vs. mepolizumab	asthma exacerbation, FEV1 improvement, biologic switching	Dupilumab showed lower exacerbation risk vs. both comparators
Asai et al. (2025)	long-term real-world cohort study (Japan, PROSPECT study)	severe uncontrolled asthma patients treated with various biologics	various biologics including dupilumab and mepolizumab	long-term effectiveness, FEV1 improvement, treatment continuation	Dupilumab showed durable benefits in lung function and persistence

IgE, immunoglobulin E; FEV1, forced expiratory volume in 1 second

유효성은 IL-4와 IL-13을 동시에 차단하는 dupilumab의 작용기전에 기반하며, IgE 생성 억제와 기도 염증 조절, 점액 분비 감소 등의 복합적인 효과가 기여한 것으로 해석된다. 이 연구는 실제 진료 환경에서의 비교 효과를 제시한 것으로 임상적 의의가 크나, 단일 기관 기반의 관찰연구라는 한계점이 존재했다.<sup>29)</sup>

또 다른 연구에서는 중증 조절되지 않는 천식 환자에게 사용된 다양한 생물학적 제제 중 dupilumab과 omalizumab의 효과를 포함하여 비교 분석하였다. 생물학적 제제 투여군 125명 중 dupilumab은 85명(68%), omalizumab은 22명(18%)이 사용했으며, dupilumab은 폐기능(FEV<sub>1</sub>) 개선과 천식 악화 감소, ACQ-5 점수 향상 등 주요 임상 지표에서 전체 BIO 중 가장 우수한 경향을 보였다. 특히 고호산구혈증 환자와 nasal polyps 동반 환자에서 dupilumab의 효과가 뚜렷하게 나타났으며, ACQ-5 점수  $\leq 0.75$  달성 비율도 높았다. 반면 omalizumab은 IgE 기반 알레르기형 천식 환자에게 사용되었으나 전체 생물학적 제제 대비 사용률이 낮았고, 연구에서는 개별 효과에 대한 직접 비교는 제한적이었다. 그러나 생물학적 제제 변경군 중 일부 환자가 omalizumab에서 dupilumab으로 전환 후 ACQ-5 점수가 유의하게 개선된 사례가 보고되어 dupilumab의 임상적 우위 가능성을 시사한다. 이러한 결과는 환자의 염증 표현형에 따라 dupilumab이 omalizumab보다 더 적합할 수 있음을 시사하며, 치료 선택 시 생체표지자 기반 접근의 중요성을 강조한다.<sup>30)</sup>

이러한 결과들을 종합하면, dupilumab은 천식 악화 억제 및 폐기능 개선 측면에서 omalizumab보다 효과적일 수 있으며, 특히 호산구 수치가 높은 type 2 염증형 천식 환자에서 더 큰 치료 효과를 기대할 수 있다. 반면, omalizumab

은 IgE 매개 알레르기성 천식 환자에서 여전히 유효한 선택지이며, IgE 수치나 체중 기반 용량 조절을 통해 맞춤형 치료가 가능하다는 장점을 가진다.

따라서, 각 환자의 염증 프로파일(biomarker), 동반 질환, 이전 치료 경험 등을 고려한 개별화된 약제 선택이 중요하며, 앞으로의 head-to-head 연구를 통해 보다 정밀한 치료 전략이 확립될 것으로 기대된다.

## 결론

Omalizumab과 dupilumab은 중등도에서 중증의 천식 환자에게 사용되는 대표적인 생물학적 제제로, 각각 IgE와 IL-4/IL-13 경로를 표적으로 하여 type 2 염증을 억제한다. 두 약물 모두 천식 악화 빈도를 감소시키고, 증상 조절 및 폐기능 개선에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 임상시험과 실제 임상 자료에서 입증되었다.

최근의 관찰 연구 및 비교 연구 결과에 따르면, dupilumab은 omalizumab에 비해 천식 악화 감소 효과가 더 우수하며, 특히 호산구 수치가 높은 type 2 염증형 천식 환자에서 폐기능 개선 효과 또한 뛰어난 경향을 보인다. 반면, omalizumab은 IgE 수치 및 체중에 따라 맞춤형 용량 조절이 가능하다는 점에서 알레르기성 천식 환자에게 적합한 치료 옵션이 될 수 있다.

안전성 측면에서는 dupilumab이 자가투여가 용이하고 전신 과민반응의 위험이 낮은 반면, 결막염 및 일시적인 호산구 증가와 같은 면역 관련 이상반응이 보고되며, omalizumab은 드물지만 중증 아나필락시스 위험이 있어 초기 투여 시 의료인 감독이 필요하다.

따라서 두 약물의 선택은 환자의 염증 바이오마커(예: IgE, 호산구, FeNO), 동반 질환, 치료 선호도 및 경제적 부담을 종합적으로 고려한 개별화된 접근이 필요하다. 향후 추가 임상시험과 장기 추적 연구를 통해 두 제제 간의 차이를 보다 명확히 비교하고, 환자 중심의 치료 전략 수립에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

## 참고문헌

- 1) Venkatesan P. 2023 GINA report for asthma. *The Lancet Respiratory Medicine* 2023;11(7):589.
- 2) Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2025. Updated May 2025. <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>
- 3) Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59(5):469-78.
- 4) Martinez FD, Vercelli D. Asthma. *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1360-72. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61536-6. Epub 2013 Sep 13. PMID: 24041942; PMCID: PMC11753400.
- 5) Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many. *Nature Reviews Immunology* 2015;15(1): 57-65.
- 6) Lloyd CM, Hessel EM. Functions of T cells in asthma: more than just TH2 cells. *Nature reviews immunology* 2010;10(12): 838-48.
- 7) Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, et al. Asthma: from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2000;161(5):1720-45.
- 8) McGregor MC, Krings JG, Nair P, et al. Role of biologics in asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2019;199(4):433-45.
- 9) Holgate S, Chuchalin A, Hebert J, et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clinical & Experimental Allergy* 2004;34(4):632-38.
- 10) Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *New England journal of medicine* 2018;378(26):2486-96.
- 11) Napolitano M, Maffei M, Patruno C, et al. Dupilumab effectiveness for the treatment of patients with concomitant atopic dermatitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Dermatologic Therapy* 2021;34(6):e15120.
- 12) MacGlashan Jr DW, Bochner BS, Adelman DC, et al. Down-regulation of Fc (epsilon) RI expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)* 1997;158(3):1438-45.
- 13) Hamilton RG. Monitoring allergic patients on omalizumab with free and total serum IgE measurements. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2016;4(2):366-68.
- 14) Bracken SJ, Adami AJ, Rafti E, et al. Regulation of IgE activity in inhalational tolerance via formation of IgG anti-IgE/IgE immune complexes. *Clinical and Molecular Allergy* 2018;16:1-4.
- 15) Gandhi NA, Bennett BL, Graham NM, et al. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nature reviews Drug discovery* 2016;15(1):35-50
- 16) Sahnoun L, Bajbouj K, Mahboub B, et al. Targeting IL-13 and IL-4 in Asthma: Therapeutic Implications on Airway Remodeling in Severe Asthma. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2025;68(1):44
- 17) 의약품안전나라, 졸레어주사®, <https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=200706212aupdateTs2025-04-27%2011:58:43.0b>
- 18) 의약품안전나라, 듀피젠트프리필드주®, <https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=202003302aupdateTs2025-05-23%2015:58:56.749444b>
- 19) Baker DL, Nakamura GR, Lowman HB, et al. Evaluation of IgE antibodies to omalizumab (Xolair®) and their potential correlation to anaphylaxis. *The AAPS journal* 2016;18:115- 23.
- 20) Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (INNOVATE). *Allergy*. 2005;60(3): 309-16.
- 21) Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2011;154(9):573-82. doi: 10.7326/0003-4819-154-9-201105030-00002. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2019 Oct 1;171(7):528. doi: 10.7326/L19-0549. PMID: 21536936.
- 22) Castro M, Rabe KF, Corren J et al. Dupilumab improves lung function in patients with uncontrolled, moderate-to-severe asthma. *ERJ Open Res*. 2020 Jan 27;6(1): 00204-2019. doi: 10.1183/23120541.00204-2019. PMID: 32010719; PMCID: PMC6983496.
- 23) Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *New England journal of medicine* 2018;378(26):2475-85.
- 24) Wollenberg A, Ariens L, Thurau S, et al. Conjunctivitis occurring in atopic dermatitis patients treated with dupilumab—clinical characteristics and treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2018;6(5):1778-80. e1.
- 25) Mari D, White K. Live vaccine administration in patients treated



- with biologics for allergic disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2024;12(10): 2842-43. e3.
- 26) Davis JD, Bansal A, Hassman D, et al. Evaluation of potential disease-mediated drug–drug interaction in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis receiving dupilumab. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2018;104(6):1146-54.
- 27) Schmidt SM, Ankermann T, Bauer C-P, et al. Position paper dupilumab and vaccination. *Allergo Journal International* 2025;34(1):1-9.
- 28) Bleecker E, Blaiss M, Jacob-Nara J, et al. Comparative effectiveness of dupilumab and omalizumab on asthma exacerbations and systemic corticosteroid prescriptions: Real-world US ADVANTAGE study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2024;154(6):1500-10.
- 29) Akenroye AT, Segal JB, Zhou G, et al. Comparative effectiveness of omalizumab, mepolizumab, and dupilumab in asthma: a target trial emulation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2023;151(5):1269-76.
- 30) Asai K, Iwanaga T, Takahashi M, et al. Long-term, real-world effectiveness of biologics for severe uncontrolled asthma: The PROSPECT study. *Respiratory Investigation* 2025;63(3): 444-52.