# Busan Psoriasis Symposium for Biologics

-건선의 생물학적제제 치료-

#### **PROGRAM**

May 26(Sat), 2012 Koshin University Gospel Hospital Seongsan Memorial Hall, Busan, Korea (부산 고신대학교 의과대학, 복음병원 성산관2층 대강당)



Organized by
The Korean Society for Psoriasis
Sponsored by
The Korean Dermatological Association

#### 인사말씀

안녕하십니까?

대한건선학회는 부산지역 피부과 선생님들과 생물학적제제의 실제 사용에 있어 필요한 내용을 토의하는 심포지움 자리를 마련하였습니다. 그간 효능과 안전에 관련된 논의는 임상시험의 틀 안에서 여러 번 있었으나 실제적인 적용에 있어서는 충분한 논의가 이루어 지지 않은 것이 사실입니다. 이러한 논의가 향후 건선치료에 있어서 생물학적제의 사용에 관한 유용한 지침이 될 것이라 생각합니다.

본 심포지움의 세션 1에서는 각국의 생물학적제제 치료 지침을 일별하고 특히, 일본의 지침을 통해 우리나라의 지침 개발 방향을 알아볼 예정입니다. 세션 2에서 는 생물학적제제의 실질적인 적용에 있어 고려해야 할 사항이지만 아직 과학적 근거나 지침이 분명치 않은 분야에 대한 전문가들의 의견 개진과 토론이 있을 예 정입니다. 마지막으로 세션 3에서는 주요 생물학적제제의 현장 사용 경험을 바탕 으로 각 생물학적제제의 특성을 알아보는 시간을 가질 예정입니다.

본 심포지움을 개최하기 위해 많은 도움이 필요했습니다. 우선 대한피부과학회회장 및 이사장님께 감사드립니다. 또한 부산지역에서 심포지움이 개최될 수 있도록 도움을 주신 고신대학의 김상태 교수님과 부산지역 대학병원의 여러 교수님들께 감사드립니다. 우리보다 먼저 생물학적제제가 사용되기 시작한 일본에서 흔쾌히 본 심포지움에 도움을 주시기로 한 도카이대학의 오자와 교수와 마부치 부교수, 준텐도대학의 이케다 교수, 지케이대학의 사에키 부교수께 감사를 드립니다. 연자로 혹은 좌장으로 참여를 결정해주신 대한건선학회의 임원 여러분께도 지면을 빌어 다시 한 번 깊은 감사를 드립니다.

본 심포지움을 통해 생물학적제제의 사용이 활성화되고 이를 통해 건선환자의 고통이 해소되는 데 조금이라도 기여하기를 기대하며 유익한 시간이 되시길 바랍 니다.

2012. 5. 26

대한건선학회 회장 이 주 흥

#### President's Message

Dear professors, doctors, and colleagues,

The Korean Society for Psoriasis (KSP) in collaboration with key dermatologists in Busan area has prepared an opportunity to discuss practical points in the clinical use of biologics.

Although we have had many chances to discuss efficacy and safety of biologics based on the data from clinical trials, practical points in the use of biologics have rarely been addressed. I hope that this type of discussion become a useful guideline of biologics in the management of psoriasis.

In session 1 of the symposium, we will browse various guidelines including Japanese version, which will shed light on the development of our own. We then move on to session 2, where we will discuss practical aspects in the use of biologics that are important but not yet evidence-based or are not yet addressed in the guidelines. We will then share field experiences of major biologics in Japan and Korea in the last session.

I would like to take this opportunity to convey my deepest gratitude to everyone that supported this symposium. First of all, my special thanks go to President Hyung-Ok Kim and Chairman Young-Chul Kye of Korean Dermatological Association. Without dedication from dermatologists in Busan area, this symposium would not be possible. Among them, I am especially grateful to professor Sang-Tae Kim at Koshin University Gospel Hospital. I also would like to express my greatest gratitude to Japanese colleagues. Professor Ozawa at Tokai university, professor Ikeda at Juntendo university, associate professor Saeki at Jikei university, and associate professor Mabuchi at Tokai university decided to participate in this symposium without any hesitation. I am sharing my pleasure and pride with all the key members of the KSP. They took their parts in the symposium as speakers or chairpersons.

Through this symposium, I really hope that biologics can get out of showcase into the real practice and thereby contribute to solving the agony of our psoriasis patients.

May 26, 2012

Joo-Heung Lee, MD, PhD

President of the Korean Society for Psoriasis

#### **PROGRAM**

**Opening ceremony** 

13:30-	14:00	Registration				
14:00-	14:15	Opening address	Professor Joo-Heung LEE (President of KSP)			
		Congratulatory address 1.	Professor Young-Chul KYE (Chairman of KI	OA)		
		Congratulatory address 2.	Professor Sang-Tae KIM (Koshin University,	Korea)		
14:15	-15:15	Session 1 Biologics gu	uidelines			
Chair	s: Jai-Il	YOUN (Seoul National Unive	ersity, Korea), Akira OZAWA (Tokai Universit	y, Japan)		
S1-1.	Updat	es of global guidelines		/ 11		
	Associa	ate professor Sang-Woong YO	UN (Seoul National University, Korea)			
S1-2.	Guide	line in Japan		/ 14		
	Associa	ate professor Hidehisa SAEKI	(The Jikei University, Japan)			
S1-3.		an guideline: Biologics /				
	Assista	nt professor Jae-We CHO (Kei	myung University, Korea)			
S1-4.	Future	perspective of biologics gui	delines: What to be addressed?	/ 21		
	Profess	or Hae-Jun SONG (Korea Un	viversity, Korea)			
15:15-	15:30	Coffee Break				
	s: Kwa	•	points in the practice of biologics esity, Korea), Young-Chul KYE (Korea University, Japan)	sity, Korea),		
S2-1.	Biolog	gics: When to start? When to	stop? And what to choose?	/ 25		
	Associa	tte professor Yong-Beom CHO	DE (Konkuk University, Korea)			
S2-2.	Monit	oring of psoriasis patients on	biologic therapy: What to test?	/ 27		
	Assista	nt professor Byung-Soo KIM	(Pusan National University, Korea)			
S2-3.	Scalp	psoriasis: Topical? Systemic	? or Biologics?	/ 30		
	Profess	or Chul-Jong PARK (Catholi	c Univesity, Korea)			
S2-4.	Combi	ination therapy of biologics		/ 31		
	Profess	or Joo-Heung LEE (Sungkyun	nkwan University, Korea)			
S2-5.	When	one biologic agent fails?		/ 33		
	Associa	ate professor Tomotaka MABU	JCHI (Tokai University, Japan)			

#### 17:00-18:00 Session 3 Field experiences with biologics: Korea vs. Japan

Chairs: Nack-In KIM (Kyung Hee University, Korea), Sang-Tae KIM (Koshin University, Korea), Tae-Yoon Kim (Catholic University, Korea)

#### S3-1. Enbrel

- Korean experiences *Professor Jee-Ho CHOI (Ulsan University, Korea)* 

S3-2. Humira

- Korean experiences Professor Joo-Heung LEE (Sungkyunkwan University, Korea)

- Japanese experiences Associate professor Tomotaka MABUCHI (Tokai University, Japan)

S3-3. Stelara

- Korean experiences Professor Eun-So LEE (Ajou University, Korea)

- Japanese experiences Associate professor Hidehisa SAEKI (The Jikei University, Japan)

Q & A

#### **CURRICULUM VITAE**



Associate Professor,
Department of Dermatology,
The Jikei University School of Medicine, Japan



#### **Education**

1991 M.D. Faculty of Medicine, University of Tokyo

#### Carrer

1991-1992	Assistant, Department of Dermatology, University of Tokyo
1992-1994	Assistant, Department of Dermatology, Tokyo University Branch Hospital
1994-1995	Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital
1995-1996	Department of Dermatology, Tokyo Teishin Hospital
1996-1997	Assistant, Department of Dermatology, University of Tokyo
1997-2000	Visiting Fellow, Dermatology Branch, National Cancer Institute, NIH
2000-2001	Assistant, Department of Dermatology, University of Tokyo
2001-2010	Assistant Professor, Department of Dermatology, University of Tokyo
2010-2011	Assistant Professor, Department of Dermatology, The Jikei University School of
	Medicine
2011-	Associate Professor, Department of Dermatology, The Jikei University School of
	Medicine

#### Membership

Japanese Dermatological Association

Japanese Society for Investigative Dermatology

Japanese Society of Allergology

Japanese Society for Psoriasis Research

#### **CURRICULUM VITAE**



**Tomotaka Mabuchi, M.D., Ph.D.**Department of Dermatology, Tokai University School of Medicine
Kanagawa, Japan

#### **Education and Experiences**

1993-1999	Medical Student, Tokai University School of Medicine, Kanagawa, Japan
1999-2001	Resident, Tokai University Hospital, Kanagawa, Japan
2001-2005	Postgraduate Student, Postgraduate School of Internal Medicine (Dermatology), Tokai
	University School of Medicine, Kanagawa, Japan
2005-2007	Instructor, Department of Dermatology, Tokai University School of Medicine,
	Kanagawa, Japan
2008-2012	Assistant Professor, Department of Dermatology, Tokai University School of Medicine,
	Kanagawa, Japan
2009-2011	Research Fellow, Department of Dermatology, Medical College of Wisconsin,
	Wisconsin, USA
2012-present	Associate Professor, Department of Dermatology, Tokai University School of Medicine,
	Kanagawa, Japan

#### **Awards**

2008 The best paper of the year of the Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine 2011 The research

## Session 1 **Biologics guidelines**

#### Updates of global psoriasis guidelines

#### 윤 상 웅

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 피부과학교실

건선치료법은 생활조절, 스트레스관리, 보습관리 등의 기본적인 생활관리에서부터 국소도포제 사용, 광 선치료, 전신화학요법제 및 생물학적제제 등의 다양한 치료법이 존재한다. 치료법이 다양하다는 것은 환자 의 상태에 따라 치료법을 결정해야 하는 선택의 문제가 개입되게 되는데, 교육적인 측면에서 건선치료의 경 험이 없는 의사를 위한 치료 가이드라인이 다양하게 제시되고 있다. 중등도 이상의 심한 정도를 보이는 건선 은 단일 치료법이 아닌 두 가지 이상의 치료법을 병행해서 사용하게 된다.

해외의 건선치료 가이드라인에서 생물학적제제가 본격적으로 등장한 것은 2007년 독일피부과학회에서 발표된 것이 처음이다. 이후, 2009년에 캐나다 피부과학회에서 Canadian guidelines for the management of psoriasis라는 109페이지에 걸친 방대한 양의 판상건선 치료 가이드라인이 발표되었다. 같은 해에 영국피부 과학회에서 생물학적제제 사용에 초점을 맞춘 건선의 생물학적제제 치료의 가이드라인을 발표하였으며, 가장 최근에는 미국의 National Psoriasis Foundation에서 캐나다 가이드라인을 수정, 보완하여 North American guideline을 발표하였다. 각각의 guideline에 대한 상세 설명은 다음과 같다.

#### (1) 독일 건선치료 가이드라인 (Arch Dermatol Res 2007;299:111-138)

독일피부과학회에서 만성 판상건선에 국한된 치료지침으로 건선의 중증도를 경증, 중등증, 중증으로 분류하여 심한 정도에 따라 치료방법을 제시하였다. 경증과 중등증의 분류 기준으로 PASI 10점 이상, 체표면적 10%이상을 제시하여 중등증 이상에서는 전신치료 방법을 사용하는 것을 제시하였으며, 생물학적제제는 전신치료의 한 방법으로 1차 약물로 사용하거나 기존의 전신치료제 사용 실패시에 2차 약물로 사용하는 것을 제시하였다.(Fig. 1) 2011년에 같은 학회에서 2007년 가이드라인 이후 보완된 치료 기준을 제시하였는데, efalizumab의 허가 취소로 가이드라인에서 삭제하였고, adalimumab과 ustekinumab을 건선치료용 생물학적제제로 추가하였다. 독일 가이드라인은 직관적으로 구성되어 있어서 건선 치료를 담당한 의사가 최초로 참고하기에 쉬운 내용으로 구성되어 있다. 생물학적제제의 효능에 대한 근거에서 efalizumab, etanercept, infliximab 모두 증거수준(LoE) 1로 높은 수준의 무작위배정, 대조군 연구로 효능의 증거가 제시되어 있다. 효과 측면에서는 infliximab>etanercept>efalizumab의 순서로 제시되어 있다.

#### (2) 캐나다 판상건선치료 가이드라인 (www.dermatology.ca/psoriasisguidelines.html June, 2009)

다른 가이드라인과는 달리 잡지에 발표되지 않고, 캐나다 피부과학회 홈페이지에 pdf 파일형태로 올라와 있다. Papp KA 교수를 포함한 16명의 위원회에서 작성한 가이드라인으로 판상건선의 모든 것이 수록되어 있다고 하여도 과언이 아니다. 독일의 가이드라인처럼 체계적인 치료 전략의 제시보다는 기존의 연구 데이 터를 증거기반에 따라 분류하여 참고 문헌과 임상연구결과를 세세하게 분류한 것이 특징이다. 생물학적제 제에 대해서는 독일의 가이드라인처럼 2차 약물 위주로 사용하거나 기타 기존 치료제를 사용할 수 없는 환자에게 사용하는 것이 아니라 이미 10여년의 임상경험의 축적으로 인해 안전성이 확인된 것으로 간주하고 다른 전신치료제들과 같이 1차 치료제의 하나로 제시한 것에 차이가 있다.

#### (3) 영국 생물학적제제 건선 치료 가이드라인 (Br J Dermatol 2009;161:987-1019)

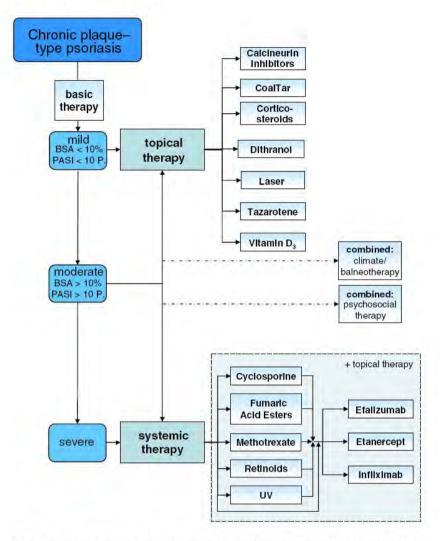
영국피부과학회에서 생물학적제제 사용 조류에 맞추어 중등도 이상의 건선에서 생물학적제제 적용의 가이드라인을 제시한 것으로 우리나라 건강보험에서 생물학적제제 사용 기준과 유사한 형태의 기준을 제시하고 있다. 즉, 생물학적제제 사용의 적용 기준으로 중증도에서 PASI 10이상, (또는 BSA 10%이상, PASI 적용불가시), DLQI 10점 이상을 제시하였고, 다음 중 하나 이상의 임상적 기준을 만족하는 건선환자를 생물학적제제 사용 기준으로 언급하였는데, 1) 광선치료나 전신치료 적응되지 않는 환자, 2) 기존 치료방법을 수용할수 없는 환자, 3) 기존의 전신치료에 반응이 없는 환자, 4) 건선과 관련은 없으나 cyclosporine이나 methotrexate를 사용할수 없는 동반질환을 가진 환자, 5) 매우 심하고, 불안정하면서, 생명을 위협할 증상을 가진 환자 등이다. 영국 생물학적제제 치료 가이드라인과 우리의 건강보험상의 가이드라인의 가장 큰 차이는 의사가 주관적으로 매우 심한 환자로 판단한 환자에게 생물학적제제 사용의 길을 열어두었다는 점이다. 우리의 경우, 아주 심한 환자라 하더라도 기존의 치료력이 부족한 경우, 보험처방이 어렵다는 모순을 가지고 있다.

#### (4) 북미 판상건선치료 가이드라인 (Arch Dermatol 2012;148:95-102)

캐나다 가이드라인을 근간으로 미국의 National psoriasis foundation에서 미국에서 건선치료에 사용하고 있는 excimer laser와 ustekinumab을 추가하여 만든 가이드라인이다. Arch Dermatol에 나온 내용과 함께, e-appendix형태로 pdf 파일이 제공되는데, 기본 골격은 캐나다 피부과학회의 것을 그대로 이용한 것으로 총 169페이지로 이루어져 있다. 이 가이드라인에서는 건선 치료에 있어서 생물학적제제의 사용 우선 순위를 제시하여 두었는데, etanercept를 1순위 선택 약물로, alefacept, adalimumab, ustekinumab을 1순위로 선택 가능한 약물로, infiliximab을 2순위 또는 3순위 선택약물로 제시하였다. 부가적으로 임신시의 판상 건선치료에서 단과장 자외선 B요법 다음 순위의 약물로 cyclosporine과 생물학적제제를 위험-편익을 고려하여 선택해야 한다고 하였다. B형 간염 환자는 치료 전에 선별검사를 통해 HBsAg이 확인되면 생물학적제제 치료 2~4주 전부터 항바이러스제 치료를 권고하였다. C형 간염에서는 생물학적제제가 cyclosporine이나 methotrexate보다 더 안전하게 사용될 수 있는 약물이라 이야기하고 있다.

만성 판상 건선의 치료를 위한 생물학적제제는 현재도 지속적으로 개발되고 있으며, 향후 시간이 경과되어 약가가 인하되고, 더 좋은 효과와 적은 부작용의 새로운 생물학적제제의 개발 및 기존 생물학적제제의 biosimilar의 등장 등의 의료비용 절감요인의 발생이 있을 가능성이 있다. 또한 장기간의 임상적 안전성 자료가 충분히 모이게 되면 건선 치료 가이드라인에서 생물학적제제의 위치가 보다 보편적인 방향으로 바뀌어갈 것으로 생각된다.

#### Therapeutic strategies



**Fig. 1** Overview of the therapeutic options evaluated for chronic plaque psoriasis (the therapeutic options are listed alphabetically and do not represent a ranking)

Fig. 1. 독일 판상건선치료 전략 모식도 (from Arch Dermatol Res 2007;299:111-138)

#### Guideline in Japan

#### Hidehisa Saeki

Department of Dermatology, The Jikei University School of Medicine, Japan

Clinical use of the TNFa inhibitors adalimumab and infliximab for psoriasis began in January 2010 and an IL-12/23 p40 inhibitor, ustekinumab, was newly approved in January 2011. A 2011 version of Japanese guidelines and a safety manual on the use of biologic agents to psoriasis have been prepared to assist dermatology specialists involved in the clinical treatment of this condition to use such agents safely and properly.

Biologic agents should be used under the control, supervision and guidance of a dermatology specialist experienced in the diagnosis and treatment of psoriasis. They should be used in facilities in which periodical tests can be performed and immediate action taken for any serious and sudden adverse reaction that may develop, in collaboration with pulmonologists, radiologists, etc.

Patients eligible for biologic therapies are the following; 1. Psoriasis vulgaris or psoriatic arthritis: (i) patients who have responded unsatisfactorily to conventional systemic therapies (including UV therapy) with rash covering more than 10% of the body surface area (BSA) or (ii) patients who have rash or joint symptoms intractable to conventional therapies, with QOL severely impaired. 2. Pustular psoriasis and erythrodermic psoriasis: Judgement should be made after consideration of response to previous treatments, complications, general conditions, etc. Only infliximab is indicated for these diseases.

For psoriasis vulgaris, all three biologic agents have exhibited high efficacy with the improvement rates in psoriasis area and severity index (PASI) 75 for adalimumab, infliximab, and ustekinumab: 63~71% (16w), 69~80% (10w), and 60~67% (12w), respectively. For psoriatic arthritis, the common view in foreign guidelines is that TNFa inhibitors, which have been shown capable of preventing the progression of joint destruction, should be positioned as the first-choice drug, and ustekinumab as the second-choice. There are no established criteria for the selection of biologic agents to treat psoriasis vulgaris. Adalimumab has been expected efficacious when infliximab fails, although the efficacy is decreased to some extent. In patients in whom TNFa inhibitor treatment has been insufficient, ustekinumab has been expected to be effective regardless of previous treatment.

Biologic agents should NOT be used for the following patients; 1. those with severe infection

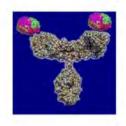
(including active tuberculosis). 2. those with congestive heart failure (more than III grade by New York Heart Association classification). 3. those with a malignant tumor under treatment. 4. those with demyelinization disorders such as multiple sclerosis (only ustekinumab can be used for patients with multiple sclerosis).

Before using a biologic agent, infectious diseases including active tuberculosis should be ruled out by checking personal history, blood examination, tuberculin skin test, Quantiferon test and chest X-ray/CT-scan. If earlier tuberculosis is suspected, prophylactic administration of isoniazid (INH) for 6~9 months is advisable. Serum beta-D glucan and KL-6 levels should be checked to rule out pneumocystis pneumonia and interstitial pneumonia, respectively. Biologic agents should not be used for hepatitis B surface antigen positive (HBsAg+) patients. Those who are HB antibody positive (HBsAb+ or HBcAb+), but HBsAg negative, are considered to have been infected with HBV in the past but to be in a healed state clinically. If either HBsAb or HBcAb is positive, quantitative measurement should be made of HBV-DNA. As long as the HBV-DNA level is below detectable sensitivity, treatment with biological drugs can be started and continued.

As a general rule, cyclosporin should NOT be coadministered with biologic agents because it may further deteriorate immunocompromised conditions, thereby increasing the risk of complications by serious infection. Regarding switching from cyclosporin, Japanese clinical studies with infliximab showed that PASI scores were decreased rapidly without worsening of the disease or safety problems, even when cyclosporin was withdrawn immediately before switching. For a relapse of symptoms, however, which can be a concern when cyclosporin is abandoned in favor of a agent such as adalimumab or ustekinumab, combined use of cyclosporin for a few weeks is one useful mean of assuring that the change occurs smoothly.

### Korean guideline : Biologics (건선 보험기준)







계명대학교 피부과학 교실

조 재 위

#### Psoriasis 급여기준

□ 투여대상

6개월 이상 지속되는 만성 중증 판상건선 환자(18세 이상)로 다음 조건을 모두 충족하는 경우 (단, PUVA 광학적 치료법 및 UVB 광선 치료법이 모두 금기인 환자는 1,2,3 조건을 충족)

- ① 판상건선, 전체 피부면적(BSA)의 10% 이상
- ② PASI (Psoriasis Area Severity Index) 10 이상
- ③ MTX 또는 Cyclosporine 을 3개월 이상 투여, 반응이 없거나 부 작용 등으로 치료를 지속할 수 없는 경우
- ④ PUVA 광화학치료법 또는 UVB 광선치료법으로 3개월 이상 치료하였음에도 반응이 없거나 부작용 등으로 치료를 지속할 수 없는 경우

평가 방법: 일정 기간 투여 후, PASI 75% 이상 감소, 추가 6개월 투여 인정

Infliximab (Remicade) : 14주간, 4회 투여

Ustekinumab (Stelara) : 16주간, 3회 투여

Etanercept (Enbrel) : 12 주간, 24회 투여

(25 mg 기준)

□ 이후에는 지속적으로 6개월 마다 평가, 최초 평가 결과 유지되면 지속적인 투여를 인정함.

#### Psoriatic Arthritis 급여기준

□ 투여대상

두 가지 종류 이상의 DMARDs로 총 6개월 이상(각 3개월 이상), 치료 실패

- 증상 -

3개 이상의 압통 관절과 3개 이상의 부종성 관절 1개월 간격으로 2회 연속 측정한 결과

□ 평가방법

동 약제를 3개월간 사용 후 활성 관절수가 기준보다 30% 이상 감소된 경우추가 3개월간의 사용을 인정하며 최초 투약 후 6개월째 평가를 통하여 호전상태(기준보다 30%이상 감소된 경우)가 유지되는 경우에는 추가 3개월의사용을 인정한

이후에는 지속적으로 6개월마다 평가를 하여 첫 3개월째의 평가 결과가 유지 되면 지속적인 투여를 인정함.

#### 허가사항 비교표 (Psoriasis)

	Stelara	Remicade	Humira	Enbrel
주성분·함량	Ustekinumab 45mg/90mg	Infliximab 100mg	Adalimumab 40mg	etanercept 25mg/50mg
대효·봉호	광선 요법 또는 전신치료요 법을 필요로 하는 중등도·중 증의 판상 건선질환을 가지 고 있는 18세 이상의 성인	시클로스포린, 메토트렉 세이트, 또는 PUVA 등 을 포함하는 전신적 요 법에 반응하지 않거나, 리기이거나, 볼내성을 지난 성인에서의 중등 도 - 중증의 판상 건선	싸이클로스포린, 메토트랙 세이트 또는 PUVA를 포함 한 전신 치료요법에 대해 반응이 없거나, 금기이거 내약성이 없는 성인의 중등도에서 중증의 민성 판상 건선의 치료.	씨이렇로스포리, 메토트 렉세이트 또는 PUVA를 포함한 전신 치료요법에 대해 반응이 없거나 금기 이거나 내약성이 없는 중 등도 또는 중증의 건선.
용법·용량	- 0주, 4주 이후 매 12주 - 100kg 이하 : 45mg 100kg 초과 : 90mg	0주, 2주, 6주. 이 후 매 8주 5mg/kg	0주 80mg, 1주 후부터 격주 40mg	주 2회 25mg
투여방법	피하주사	정맥주사	피하주사	피하주사
보험 상한가	45mg: 3,030,000원 90mg: 4,545,000원	100mg: 557,732원	40mg: 434,289원	25mg: 121,991원 50mg: 201,474원

#### 흔히 접하는 되는 질문 모음 ?

Oral Systemic Drugs의 사용, 3개월의 의미는 ? 연속적인 기간 ? 아니 면 합산 기간 ? 1 년전에 3개월 이상 사용하다가, F/U 안된 환자가 새로 내원한 경우? 타 병원에서 사용한 경우는 어떻게 되는가요? 타 병원 자료는 어떻게 첨부하는가요? ○ 한 약제의 금기인 환자는 다른 약제를 반드시 써야 보험을 받을 수 있는지요? Biologics 사용하면서 광선치료, 외용연고 사용 시 비보험 적용 받는가 요?

Biologics 유지 요법 용량이 정해진 것이 있는 가요?

재 평가 기간을 사용 6개월로 정한 이유?

■ Biologics를 처방 받다가 다른 biologics로 옮기는 경우?
보험 적용 이 되는 가요?

차트상에 효과부족으로 쓰고 처방하면 되나요?

PASI 와 BSA 조건을 만족해야 하는 것인지요?

Systemic 약물을 사용 하다가 biologics로 옮기는지
아니면 바로 교체 처방가능한지요?

- □ Biologics 약물 투약하다가, 호전되어 중단했음.
  6개월 지난 후 악화 되어 다시 내원 한 경우, 다시 투여하는 경우
  관련 보험 기준이 따로 있나요?
- 환자들이 투약스케줄을 지키지 않았을 경우, 보험적으로 어느 한도까지 용인이 되나요?

### Future perspective of biologics guidelines: What to be addressed?

#### **Hae-Jun SONG**

Department of Dermatology, Korea University School of Medicine, Korea

Several guidelines are available for biologic therapy of psoriasis, but it is still not enough in number and coverage to encompass various aspects of situations in which the patients and doctors might meet. Followings are some of the important issues to consider further.

#### 1. Eligibility criteria for biologic therapy

Though the criteria should prevent widespread use of biologics in uncomplicated moderate to severe psoriasis, it needs some complement to help the patients and doctors who really need it.

- 1) Complement of the objective measures for disease severity assessment BSA, PASI, DLQI are using as objective measures for disease severity currently, but these assessment tools are imperfect in itself. PASI is inappropriate in patients with localized disease that involves special 'high-impact' sites (genitalia, hands, feet, head and neck) where highly significant functional and?or psychosocial morbidity may exist with a PASI < 10. Also the DLQI may be a poor indicator of emotional disabilities resulting from psoriasis and the validity of the DLQI (and of other quality of life measures) may also be undermined due to linguistic or other communication problems.
- 2) Definition of unresponsiveness to standard systemic therapy
  It is specified only for kinds and duration of treatment of standard systemic therapy in the
  Korean Guidelines so far, there need some more additional definitions for unresponsiveness (or treatment failure) to standard systemic therapy (i.e, reduction of PASI or %
  BSA where the PASI is not applicable, improvement in DLQI, certain numbers/cumulative doses of phototherapy sessions, rapid relapse).
- 3) Exceptional clinical situations for bypassing of standard systemic therapy In addition to unresponsivess and adverse reactions, other conditions of intolerance, comorbidities, unstablity, and severity should be considered.
- 4) Expanding indications for recalcitrant types of psoriasis
  Erythrodermic, pustular form, intractable forms (hands and & feet, scalp, nail)

#### 2. Biologics therapy algorithm

Following aspects of biologic therapy algorithm need to be more developed or refined.

- 1) Optimal choice
- 2) Sequence of therapy
- 3) Combination therapy (with other conventional therapy or biologics)
- 4) Methods of transition/switching to other therapy

#### 3. Revision for the Measures for tuberculosis

1) Screening and monitoring tuberculosis infection/reactivation

Korean Guidelines for treatment of latent tuberculosis for biologic therapy have been using since 2004. But the guideline was established before the advent of new methods of tuberculosis screening such as IGRA (interferon gamma release assay).

#### 2) Prophylactic treatment

Also regimen for anti-tuberculosis therapy and starting point of biologics after initiation of prophylactic therapy need to be re-evaluated to match current situation of Korea.

#### 4. Managements of paradoxical events

Rarely, unusual events such as various granulomatous reactions (particularly involving the lung), small vessel vasculitis (predominantly in the skin) and uveitis have been triggered or exacerbated by TNF antagonists therapy. Both new-onset and worsening psoriasis have been reported. Significantly increased incidence of new-onset psoriasis with TNF antagonist therapy was noticed as compared with standard DMARDs in patients with RA. Further study on incidence and management (including switching of biologics) is needed.

#### 5. Children, Pregnancy, Surgery, Vaccination, Hepatitis, HIV

These are situations frequently met during biologics therapy. Currently conservative standpoints are keeping. But refinement will be made by accumulation of clinical data in the future.

#### 6. Analysis of long-term risk/benefits (disease, economy).

Because of extremely high expense for biologic therapy and lack of long-term safety/efficacy data, long-term risk/benefit analysis is unavailable currently. In the future these aspects (not only financial but also for prognosis of psoriasis itself) need to be re-evaluated.

#### 7. Charge of prescribing biologics and monitoring for biologic therapy

Though biologic treatment for psoriasis should be made available to all those patients fulfilling the recommended eligibility criteria, treatment should be initiated and monitored by the dermatologists experienced in managing difficult psoriasis. They should have a lot of knowledge and experience of standard therapies and management of those who fail to respond. They should also be trained in the use of the tools for determining treatment eligibility and disease response.

# Session 2 Controversial points in the practice of biologics

### Biologics: When to start? When to stop? And what to choose?

#### Yong-Beom CHOE

Department of Dermatology, Konkuk University Hospital, Korea

The advent of biological therapy has revolutionized psoriasiscare. Nonetheless, not all patients require biological therapy. Selection of patients depends on clinical characteristics, previous response to other medical therapy, and comorbid conditions. Availability, reimbursement guidelines, and patient preferences guide the choice of therapy for psoriasis. Currently, the biologics approved by the Korean Food and Drug Administration (KFDA) are divided into 2 classes: tumor necrosis factor (TNF)- inhibitors, and interleukin (IL)-12/23 inhibitors. TNF inhibitors (etanercept, infliximab, adalimumab) has the most extensive clinical trial data, but newly developed ustekinumab appear to have similar or better benefits in plaque psoriasis. Moderate to severe psoriasis (PASI>10, BSA>10) not responding to conventional systemic agents for more than 3 months is indications for starting biological therapy. Patients who respond to therapy (PASI75 response) at 12-16 weeks could get another 6 month treatment. After this point, every six month reevaluation of confirming drug efficacy prolong the use of biologics. Multiple factors will determine which of the four available biologics should be used first in a particular patient. This includes those related to the drug itself and how they relate to the clinical circumstance, patient preferences (e.g. mode of administration) and access, the latter being determined largely by health insurance guideline and patient's economic status. In the short term, the monoclonal antibodies (infliximab, adalimumab, ustekinumab) seem to have a quicker onset of action, and are more effective than etanercept, although by 1 year the proportion of patients maintaining a PASI 75 may be comparable. With respect to safety, systematic review of data from short-term studies suggests that the risk of adverse events may be slightly higher with infliximab compared with etanercept and adalimumab while registry data indicate that risks of reactivation of tuberculosis and herpes zoster may be greater with adalimumab and infliximab as compared with etanercept. Ustekinumab is more effective than etanercept in the short term and is probably of comparable efficacy to adalimumab and infliximab, but safety data are very limited. Ustekinumab might therefore be reserved for patients who have failed or cannot use TNF antagonists. Patients who have a diminished or loss of response to one biologic agent may respond to switching to another agent. There are only limited efficacy data on use of a second biologic therapy in patients with psoriasis where the first has failed. Mechanisms underlying primary failure(inadequate response following initiation of treatment) or secondary failure(loss of response over time) are poorly understood, although in the case of TNF antagonists, development of antidrug antibodies with consequent reduction in circulating drug levels is well described with both infliximab and adalimumab. Further, while infliximab, adalimumab and etanercept all act to block TNF, they are pharmacologically distinct. Thus failure to respond to one TNF antagonist may not preclude response to a second. This is supported by findings in a small open-label study and retrospective case cohort review which demonstrate efficacy of adalimumab following etanercept failure. Of note, approximately a third of patients entered into ustekinumab RCTs had been previously treated with biologic therapy (predominantly TNF antagonists), and this did not influence therapeutic outcome. Careful consideration should be given to the reasons for loss of response when switching to another biologic. There are insufficient data to make recommendations on when to stop biologic therapy. Therapy should be discontinued when patients fail to achieve an adequate response following treatment initiation or when treatment response is not maintained. Withdrawal of therapy is also indicated due to the following events: (i) a serious adverse event. Serious adverse events which may justify the withdrawal of treatment include malignancy, severe drug-related toxicity, severe infection (ii) pregnancy (iii) elective surgical procedures. A possible complication of an abruptly discontinued therapy is a flare of psoriasis. In this scenario, cyclosporine or methotrexate may be used for a few months to suppress disease and same or another biologic may be used subsequently.

## Monitoring of psoriasis patients on biologic therapy: What to test?

#### **Byung-Soo KIM**

Department of Dermatology, Pusan National University School of Medicine, Korea

The treatment of psoriasis has undergone a revolution with the advent of systemic biologic agents including alefacept, etanercept, infliximab, adalimumab, and ustekinumab. Development of these new treatments provides dermatologists novel ways to help control the disease but raises questions about what laboratory tests are required before or during the treatment. The purpose of this presentation is to provide suggested guidance concerning the screening tests for initiating biologic treatment and monitoring patients on treatment.

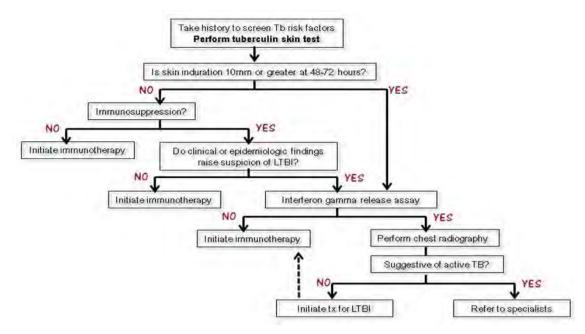
Table 1. Recommended screening and follow-up tests: overview

Biologics	Baseline screening  Required Optional			Follow-up for efficacy
(route)			Ongoing monitoring	
Alefacept (IM)	• CD4 count*	<ul><li>hepatitis profile</li><li>HIV ELISA</li><li>CXR, UA</li></ul>	Periodic evaluation:     CBC, CD4 count, LFT, malignancy, infection	• After 3 months
Etanercept (SC)	<ul><li>PPD*</li><li>hepatitis profile</li><li>CBC, LFT</li></ul>	<ul><li>ANA/anti-dsDNA</li><li>HIV ELISA</li><li>CXR, UA</li></ul>	<ul> <li>Yearly PPD</li> <li>Periodic evaluation :</li> <li>CBC, LFT, malignancy, infection, demyelination</li> </ul>	
Infliximab (IV)	<ul><li>PPD*</li><li>hepatitis profile</li><li>CBC, LFT</li></ul>	<ul><li>ANA/anti-dsDNA</li><li>HIV ELISA</li><li>CXR, UA</li></ul>	<ul> <li>Yearly PPD</li> <li>Periodic evaluation:</li> <li>CBC, LFT, malignancy, infection, demyelination</li> </ul>	
Adalimumab (SC)	<ul><li>PPD*</li><li>hepatitis profile</li><li>CBC, LFT</li></ul>	• ANA/anti-dsDNA • HIV ELISA • CXR, UA	• Yearly PPD • Periodic evaluation: - CBC, LFT, malignancy, infection, demyelination	
Ustekinumab (SC)	<ul><li>PPD*</li><li>hepatitis profile</li><li>CBC, LFT</li></ul>	• ANA/anti-dsDNA • HIV ELISA • CXR, UA	<ul><li>Yearly PPD</li><li>Periodic evaluation :</li><li>CBC, LFT, malignancy, infection</li></ul>	• After 4 months

<sup>\*</sup>FDA screening recommendations

Abbrevations: ANA, Antinuclear antibody; CBC, complete blood cell count; CRP, C-reactive protein; CXR, chest radiograph; ds, double-stranded; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; LFT, liver function test; PPD, purified protein derivative; UA, urinalysis

<sup>&</sup>lt;sup>†</sup> **Decision to continue treatment :** An adequate response to treatment defined as either (i) a 50% or greater reduction in baseline PASI (PASI 50 response) (or % BSA where the PASI is not applicable) and a 5-point or greater improvement in DLQI4, 21-23 or (ii) a 75% reduction in PASI score compared with baseline (PASI 75 response).



**Figure 1.** Screening for latent tuberculosis infection (LTBI) before initiating biologics for psoriasis : Modified for Koreans

Table 2. Overview of reported important side effects of biologics

	Alefacept	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Ustekinumab
Common side effects	• URTI • Injection site reactions • Pruritus	• URTI • Injection site reactions • Pruritus	URTI     Acute infusion reaction     Headache     Pruritus     Urticaria     Transaminases	• URTI • Injection site reactions • Headache	• URTI • Headache
Uncommon but severe	Severe infections     Opportunistic infections	Severe infections     Opportunistic infections	Severe infections     Opportunistic infections	Severe infections     Opportunistic infections	• Severe infections
side effects	infections		Reactivation of latent     TB or progression of     recently acquired TB     New onset or     exacerbation of CNS     demyelinating		• Possible reactivation of latent TB or progression of recently acquired TB
	• Possible increased risk of malignancy (in particular lymphoma)	disorders • Possible increased risk of malignancy (in particular lymphoma)	disorders • Possible increased	disorders  • Possible increased risk of malignancy (in particular lymphoma)	• Possible increased risk of malignancy
	• Lymphocyte depletion	<ul><li>Drug-induced lupus</li><li>Exacerbation of CHF</li><li>Vasculitis</li><li>Aplastic anaemia</li></ul>	<ul><li>Drug-induced lupus</li><li>Exacerbation of CHF</li><li>Vasculitis</li><li>Pancytopenia</li></ul>	<ul><li> Drug-induced lupus</li><li> Exacerbation of CHF</li><li> Vasculitis</li></ul>	• Myocardial infarction/Stroke

#### References

- Smith CH, Anstey AV, Barker JN, Burden AD, Chalmers RJ, Chandler DA, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis. 2009. Br J Dermatol 2009;161(5): 987-1019
- 2. Sivamani RK, Goodarzi H, Garcia MS, Raychaudhuri SP, Wehrli LN, Ono Y, et al. Biologic Therapies in the Treatment of Psoriasis: A Comprehensive Evidence-Based Basic Science and Clinical Review and a Practical Guide to Tuberculosis Monitoring Clin Rev Allergy Immunol. In press 2012
- 3. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol 2008;58(5):826-850
- 4. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. J Am Acad Dermatol 2011;65(1):137-174
- Huang W, Cordoro KM, Taylor SL, Feldman SR. To test or not to test? An evidence-based assessment of the value of screening and monitoring tests when using systemic biologic agents to treat psoriasis. J Am Acad Dermatol 2008;58(6):970-977
- 6. Weger W. Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. Br J Pharmacol 2010;160(4):810-820

## Scalp psoriasis: Topical? Systemic? or Biologics?

#### 박 철 종

가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

건선은 전 인구의 약 2% 유병률을 보이는 만성 구진인설성 질환이며, 두피 건선의 특징으로는 첫째, 두피는 건선이 발생하는 부위 중에서 가장 많이 발생하는 곳이고, 약 25%의 건선 환자에서 두피가 처음 침범하는 부위이며, 둘째, 두피 건선은 hairline을 지나 이마와 귀를 침범할 수 있고, 셋째, permanent hair loss를 일으킬 수 있습니다. 또한 머리카락이 약제의 접근을 방해하고, 얼굴의 피부가 가까이 위치하여 강력한 제제의 사용이 힘듭니다. 그리하여 치료에 어려움이 많아 미용적인 문제만이 아니라 psychosocial distress를 야기합니다.

최근 두피 건선 치료 algorithm은 첫째 국소 corticosteroid나 vitamin D 유도체 등을 쓰고, 둘째 광선치료, 전신요법 (methotrexate, cyclosporin, oral retinoids), 또는 생물학적 제제를 쓰는 것으로 되어 있습니다.

이에 연자는 두피 건선 치료에 있어 국소요법, 전신요법, 그리고 생물학적 제제의 사용에 관한 최근 문헌들을 고찰하고자 합니다.

#### Combination therapy of biologics

이주흥

성균관대학교 의과대학 피부과학교실

중등증 이상의 건선의 치료는 자외선치료나 전신투여약제에 의존하여 왔으나 이러한 치료법은 장기간 사용시 축적 부작용이 건선 자체보다 위험할 수 있어서 일단 관해 상태에 이르면좀 더 안전한 방법으로 유지 치료를 하는 것이 주된 요법이었다. 그러나 이런 방법으로는 건선의 잦은 재발과 악화를 효과적으로 막아내기 어려워 환자는 끊임없는 호전과 재발을 반복하게 되고 결국은 재발에 대한 두려움과 치료에 대한 실망으로 순응도가 떨어지는 문제가 발생하게 되었다. 생물학적제제는 만성질환인 건선의 치료에 있어서 장기간 관해 상태를 안전하게 유지하게 할 목적으로 개발되었다.

생물학적제제는 효능의 우수성으로 인해 주로 단독요법으로 사용되고 있으나 다음과 같은 이유로 인하여 과연 단독요법으로 사용하는 것이 최선의 방법이냐는 의문을 갖게 된다. 그 첫째 이유는 효능의 한계이다. 생물학적제제의 효능은 PASI75를 기준으로 50~90%에 이르지만 거꾸로 말하면 치료 성공에 이르지 못 한 경우가 10-50%에 이른다고 할 수 있다. 이 경우 생물학적제제는 치료 성공률을 높이기 위해 병용요법을 필 요로 하는 것이다. 둘째로는 안전성의 문제이다. 생물학적제제의 경우 면역억제의 폭이 좁아서 광범위억제 제보다 안전하다고는 하나 기본적으로는 광범위 면역억제제와 마찬가지로 면역억제는 감염위험과 암 발생 위험 등의 문제를 초래할 수 있으며 다만 허가 임상시험이나 단기간의 안전성 자료와 같이 적은 인원을 단기 간 추적하였을 경우에는 비교적 안전해 보인다. 그러나 생물학적제제는 그 개발 의도 자체가 건선환자에게 장기간 투약되는 것이므로 짧은 경우에도 10여 년에서 길면 수 십 년의 투약기간이 필요할 수 있다. Efalizumab의 경우에 시판 허가를 획득하고 상당한 시간이 흐른 후 치명적인 부작용이 생긴 것으로 보아 장기간 투약에 대한 안전성은 단기간 자료와는 전혀 다른 양상으로 나올 수 있다. 특히 건선환자의 경우 많은 경우에 자외선치료를 받은 경력이 있어 DNA 손상이 있을 가능성이 높으므로 이런 경우 장기간 면역억제를 하면 암이 발생하였을 때 그 진행을 막기 어렵게 된다. 이런 면에서 면역억제제의 용량이나 투약기간을 줄이 기 위해서 혹은 적극적으로 항암효과를 가진 성분을 투약하기 위해 병용요법이 고려된다. 셋째로 비용문제 이다. 선진국의 경우 일단 최초 인정기준을 통과하면 거의 무한정 기간의 보험 혜택을 받을 수 있고 우리나라 도 초기 진입이 어렵다는 점을 제외하면 지속적인 보험 인정이 가능하다. 그러나 점차 생물학적제제 사용 인구가 증가하고 다양한 생물학적제제가 나오게 되어도 이러한 보장성이 가능할 지 알 수 없으며 특히 최근 의 의료보험 재정의 악화 정도와 속도를 볼 때 전망은 매우 불투명하다. 보험이 된다 하여도 환자 입장에서는 1년에 수백만원 선의 비용을 부담해야 하며 많은 경우에 이는 결코 적은 부담이 아니다.

이러한 이유들로 인해 생물학적제제 경우에도 병용요법의 필요성이 제시되고 있으며 여러 가지 시도가 있었으나 아직은 과학적으로 충분한 입증을 거친 방법이 나오지는 않고 있다. 생물학적제제의 병용요법은 병용요법의 대상에 따라 생물학적제제간의 병용요법, 생물학적제제와 재래식 전신투여약제와의 병용요법,

생물학적제제와 자외선 치료와의 병용요법, 생물학적제제와 국소도포제와의 병용요법으로 나누어 볼 수 있다. 또한 투여 방법 상의 분류로는 병행투여 (parallel therapy), 순환투여 (rotational therapy), 순차투여 (sequential therapy)의 방법이 있다. 이중에서 생물학적제제간의 병용요법은 두 가지 생물학적제제의 기전 이 다른 경우 생각해 볼 수 있으나 비용이 천정부지로 상승하는 문제가 있어 이를 병행투여하는 것은 현실적 으로 받아들이기 어려우며 한가지 생물학적제제가 실패하는 경우 다른 제제를 투여하는 일종의 순환투여가 시도될 수 있다. 생물학적제제와 재래식 전신 투여 약제의 병용의 경우는 사이클로스포린, 레티노이드, 메토 트렉세이트와의 병용을 생각할 수 있다. 이중에서 사이클로스포린은 광범위 면역억제제로서 광범위 면역억 제제와 특정 채널을 차단하는 면역억제제인 생물학적제제를 병행투여한다는 것은 결국 면역억제의 범위를 제한하겠다는 생물학적제제의 존재 이유를 부정하는 것이 된다. 다만 이 두 가지 약제를 순환투여 방식으로 사용하는 것은 생물학적제제의 비용을 절약하면서도 사이클로스포린에 의한 축적 부작용을 피할 수 있는 방법이 될 수 있다. 레티노이드를 생물학적제제와 병용하는 경우는 레티노이드가 상대적인 항암효과를 가 지고 있어 면역억제제의 단점을 보완할 수 있으며 기전상으로도 면역 억제와는 달리 표피역학에 영향을 주 는 약제이므로 시너지를 기대할 수 있어 병행투여 시에도 적절한 선택이 될 수 있다. 메토트렉세이트의 경우 도 면역억제보다는 대사조절에 의한 효능을 나타내므로 병행투여가 가능하다. 자외선은 DNA 손상을 가져 올 수 있고 이런 상태에서 면역을 억제하는 것은 피부암 발생 시 진행 가능성을 높이므로 최소한 면역억제제 와의 병행투여는 금하여야 하며 필요하다면 순환투여의 대상으로 고려할 수 있다. 국소도포제의 경우 생물 학적제제와 병행투여나 순환투여 혹은 순차투여 시의 유지요법 목적으로 매우 적절한 제제이다.

대한건선학회는 생물학적제제가 비용 절감 및 안전성 제고를 위해 에타너셉트와 아시트레틴의 병행 투여 효과를 연구하기 위한 임상 시험을 시행하였으며 병용투여군이 에타너셉트 단독 투여군에 비해 다소 효과가 늦게 나타나기는 하나 최대 효과 면에서 별다른 차이가 없어 비용을 절약하면서도 안전성을 확보할 수 있는 유용한 방법임을 규명하게 되었다. 이 연제의 말미에 연구 결과를 보고한다.

#### When one biologic agent fails?

#### Tomotaka Mabuchi

Department of Dermatology, Tokai University School of Medicine, Kanagawa, Japan

The patients with psoriasis can be treated with two or three anti-TNFα agents and one anti-IL-12/23p40 agent in Korea and Japan. Although these biologic agents have dramatic effects for moderate to severe psoriasis, it's not uncommon to observe no or lack of response to a biologic agent in a patient with psoriasis.

When one biologic agent fails, what should we dermatologists do? Should we increase the drug dose? Can we decrease the administration interval? Or, should we switch a biologic agent to the other one? Can we switch an anti-TNF $\alpha$  agent to the other anti-TNF $\alpha$  agent? Or, should we switch an anti-TNF $\alpha$  agent to the anti-IL-12/23p40 agent? Can we switch the anti-IL-12/23p40 agent to an anti-TNF $\alpha$  agent? To use biologic agents more effectively, many dermatologists are making all kinds of efforts to deal with the situation.

In this lecture, we will review the literatures and discuss these questions.

# Session 3 Field experiences with biologics: Korea vs. Japan

#### **CURRICULUM VITAE**

Jee-Ho Choi, M.D., Ph.D.

Professor

Department of Dermatology, Asan Medical Center,

University of Ulsan College of Medicine, Korea



#### **Education**

M.D.: College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea (February 1981)

Ph.D.: Graduate School, Seoul National University, Seoul, Korea (February 1986)

Internship: Seoul National University Hospital, Seoul, Korea (March 1981 - February 1982)

Residency: Department of Dermatology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea (March 1982 - February 1985)

Research Fellow: Department of Dermatology, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, Michigan, U.S.A. (September 1994 - August 1995)

#### **Teaching Appointments:**

1985-1987	Chairman, Department of Dermatology, Eulji General Hospital, Seoul, Korea
1987-1990	Military service (Medical officer) Flight Surgeon of Republic of Korea Air Force
1990-1992	Instructor, Department of Dermatology, Asan Medical Center, University of Ulsan
	College of Medicine, Seoul, Korea
1992-1996	Assistant Professor, Department of Dermatology, Asan Medical Center, University
	of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea
1996-2001	Associate Professor, Department of Dermatology, Asan Medical Center, University
	of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea
2004-2010	Chairman, Department of Dermatology, Asan Medical Center, University of Ulsan
	College of Medicine, Seoul, Korea
2001-present	Professor, Department of Dermatology, Asan Medical Center, University of Ulsan
	College of Medicine, Seoul, Korea

#### Memberships:

- \* Korean Dermatological Association (KDA) since 1985
  - Director of Scientific & Academic Committee, 2005-2007
  - Director of Board Certification Examination Committee, 2007-2009
- \* Korean Society of Allegology since 1983
- \* Society for Investigative Dermatology (U.S.A.) since 1992 \* Korean Society for Investigative Dermatology (KSID) since 1994
  - Director of Scientific & Academic Committee, 2003-2005

- Secretary General, 2005-2007
- \* Korean Society for Skin Immunology Research (KSSIR)

since 2005

- Secretary General, 2005-present
- \* Korean Society for Psoriasis (KSP)

since 1997

- Director of Scientific & Academic Committee, 1997-2002
- Secretary General, 2002-2007
- President, 2007-2011

#### **CURRICULUM VITAE**



Joo-Heung Lee, M.D., Ph.D.

Department of Dermatology,
Samsung Seoul Hospital Korea

#### **Education**

1996 Ph.D., Seoul National University College of Medicine - Dermatology
1990 M.S., Seoul National University College of Medicine - Dermatology
1986 M.D. & B.S., Seoul National University College of Medicine- Medicine

#### **Training**

1987-1990	Dermatology Residency Program, Seoul National University Hospital
1986-1987	Internship Program, Seoul National University Hospital

#### Licenses

1990 Board certification: Korean Dermatological Association (#619)1986 Medical license: Korean Medical Association (#30469)

#### **Academic Appointments**

2009-present	Professor and chairman, Department of Dermatology, Sungkyunkwan University		
	School of Medicine, Seoul		
2008-2009	Professor, Department of Dermatology, Sungkyunkwan University School of		
	Medicine, Seoul		
2001-2008	Associate professor, Department of Dermatology, Sungkyunkwan University School		
	of Medicine, Seoul		
1998-2000	Visiting research fellow (post-Doctorate), Department of Dermatology, University of		
	Michigan, Ann Arbor, MI USA		
1995-2000	Assistant professor, Department of Dermatology, Inha University College of		
	Medicine, Incheon		
1994-1995	Instructor, Department of Dermatology, Inha University College of Medicine, Incheon		

#### **Current Positions**

Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea Professor and chairman, Department of Dermatology, Samsung Medical Center Chairman, Department of Dermatology

#### **Learned Societies**

The Korean Dermatological Association

Director for Academic Affairs (2011.10-2013.9)

Director for Insurance & Affairs (2009.10-2011.9)

Member since 1987

The Korean Society for Psoriasis

President (2011-2013)

Secretary General (2007-2011)

Director of Scientific Programs and Affairs (2003.5-2007.4)

Director of Publication (2001.5-2003.4)

Member since 2001

The Korean Society for Investigative Dermatology

Member since 1997

The American Academy of Dermatology, International fellow (since 1998)

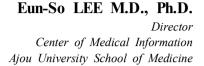
#### **Areas of Interest**

**Psoriasis** 

Acne & Rosacea

Cosmetic dermatology including laser medicine

#### **CURRICULUM VITAE**





#### **Education**

1984	Bachelor of Medicine, Yonsei University College of Medicine
1987	Dermatology, Master of Medicine, Yonsei University College of Medicine
1990	Dermatology, Ph.D., Yonsei University College of Medicine

#### **Employment**

1988-1990	Research Fellow, Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine
1992-1994	Instructor, Department of Dermatology, Ajou University School of Medicine
1994-1998	Assistant Professor, Department of Dermatology, Ajou University School of Medicine
1998-2003	Associate Professor, Department of Dermatology, Ajou University School of Medicine
2003-present	Professor, Department of Dermatology, Ajou University School of Medicine
2003-2011	Chairman, Department of Dermatology, Ajou University School of Medicine
2005-2006	Head, Division of Medicine, Ajou University School of Medicine
2010-present	Director, Center of Medical Information, Ajou University School of Medicine

#### **Training Courses**

1984-1985	Intern, Yonsei Medical Center, Severance Hospital
1985-1988	Resident, Yonsei Medical Center, Severance Hospital
1990.4-1992.2	Visiting Fellow, Dermatology Branch, National Cancer Institute, National Institutes
	of Health, Bethesda, MD, USA.
1996. 1-1997.1	Visiting Researcher, Department of Dermatology, VA Hospital, UCSF, San Francisco,
	CA, USA.

#### **Scientific or Professional Societies**

2002-present	International Society for Behçet's Disease. Study Group (Education) Convenor
2008-present	International Society for Behçet's Disease. Ordinary member (Dermatology)
2007-present	Korean Society for Behçet's Disease, Secretary General