

# 습성 연령관련황반변성에서 유리체강 내 브롤루시주맙 주입술의 단기 결과 분석

## Short-term Effect and Safety of a Single Intravitreal Brolucizumab in Refractory Neovascular Age-related Macular Degeneration

강민재, 이승규, 김예지, 김해랑, 곽지용, 류선영, 김도욱, 박효송, 한재용, 김용준, 최은영, 변석호, 김성수

Minjae Kang, Christopher Seungkyu Lee, Ye Ji Kim, Hae Rang Kim, Jay Jiyong Kwak, Sun Young Ryu, Do Wook Kim, Hyo Song Park, Jae Yong Han, Yong Joon Kim, Eun Young Choi, Suk Ho Byeon, Sung Soo Kim

연세대학교 의과대학 안과학교실 및 시기능개발 연구소

Department of Ophthalmology and The Institute of Vision Research, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** To assess effect of brolucizumab in Korean patients, and also analyze incidence of intraocular inflammation (IOI) rate, clinical features, treatment and prognosis.

**Methods:** We reviewed EMR chart of history of brolucizumab injection patients retrospectively in Severance Hospital. Total 101 eyes of 92 patients were included. Patients consist of 80 wet age-related macular degeneration (wAMD) and 21 polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). Demographic data, best corrected visual acuity (BCVA), anatomical features as central macular thickness, subretinal fluid (SRF), intraretinal fluid (IRF), height of pigment epithelium detachment (PED) through optical coherence tomography, incidence of IOI and their clinical feature, treatment, prognosis were assessed.

**Results:** BCVA and subfoveal choroidal thickness of patients showed no statistical significance. Central macular thickness, IRF and PED height showed statistically significant effect in 1 month after injection. SRF was improved significantly during 2 months of follow up. In subgroup analysis of PCV group, BCVA, subfoveal choroidal thickness, IRF showed no statistical significance. Central macular thickness and SRF showed improvement throughout 2 months. PED height showed 1 month of statistically significant effectiveness. There were six cases (5.9%) of IOI in total 101 eyes of brolucizumab injection cases. One case (0.99%) among IOI patients showed non-occlusive vasculitis. There was no case of occlusive vasculitis in our study. All cases were resolved after steroid treatment, topical or combination of topical and subtenon injection.

**Conclusions:** Intravitreal injection of brolucizumab in Korean wAMD patients and PCV subgroups refractory to other anti-VEGF showed effectiveness in central macular thickness, IRF, SRF, and PED height. Incidence of IOI was 5.9% and no case of severe visual acuity deterioration. All IOI cases were resolved after topical or subtenon triamcinolone injection.

**Keywords:** Brolucizumab; Intraocular inflammation; Polypoidal choroidal vasculopathy; Wet age-related macular degeneration

### Address reprint requests to Sung Soo Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology and The Institute of Vision Research, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, #50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea  
Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-0541  
E-mail: semekim@yuhs.ac

**Received:** 2022. 3. 11.

**Revised:** 2022. 4. 29.

**Accepted:** 2022. 5. 18.

## 서론

맥락막신생혈관은 삼출성 연령관련황반변성(wet age-related macular degeneration, wAMD)에서 시력 상실의 주요한 원인이 다[1]. 삼출성 연령관련황반변성에서 시력 상실을 방지하기 위한 일반적인 치료는 항혈관내피성장인자(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)의 유리체 내 주입술이 시행되고 있으며, 베바시주맙을 시작으로 해서 라니비주맙, 에플리버셉트가 사용되고 있다. 브롤루시주맙은 항혈관내피성장인자 억제 중 가장 최근인 2019년 10월 7일 미국 식품의약국(Food and Drug Administration)의 승인을 받은 약제로, 혈관내피성장인자 수용체인 VEGFR1과 VEGFR2에 높은 친화도를 보여, 혈관내피성장인자-A (VEGF-A)를 효과적으로 억제하는 항체 단편(single-chain antibody fragment) 제제이다[2].

브롤루시주맙은 타 항혈관내피성장인자 제제에 비해 작은 분자량(26 kDa)을 가지고 있어 유리체강 내 주사 시, 높은 농도 유지 및 향상된 조직 투과성을 보이는 것으로 알려져 있다[3].

HAWK and HARRIER의 3상 임상 연구에서 12주 간격으로 6 mg을 주사하고 추가적으로 8주 간격으로 브롤루시주맙 유리체강 내 주사를 시행하였을 때, 에플리버셉트를 8주 간격으로 투여한 대조군과 비교하여 최대교정시력의 비열등성이 검증된 바 있다. 또한 망막내액 및 망막하액의 정도가 에플리버셉트 대조군보다 유의하게 낮게 측정되었다[4]. 하지만 다른 항혈관내피성장인자 제제에 비하여 브롤루시주맙의 경우, 안내 염증의 발생이 보고된 바 있으며, 전방내 염증에서부터 심하게 발병한 경우에는 폐쇄성 망막혈관염까지 보고되었고 염증으로 인한 지속적 시력저하 증례 또한 보고된 바 있다[5-7]. 본 논문에서는 단일 기관에서 타 항혈관내피성장인자 주사에도 망막하액, 망막내액, 망막색소상피박리가 지속되어 브롤루시주맙 치료로 전환한 삼출성 연령관련황반변성 환자들을 대상으로 한국인 환자군에서의 브롤루시주맙의 치료 효과와 안내 염증의 빈도, 양상, 예후에 대하여 분석하였다.

## 대상과 방법

2021년 4월부터 2021년 11월까지 단일 3차 의료기관에서 항혈관내피성장인자 주사에도 망막하액, 망막내액, 망막색소상피박리가 지속되어 브롤루시주맙 유리체강 내 주사를 시행한 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였으며, 헬싱키선언에 입각한 세브란스병원 생명윤학 연구윤리심의위원회의 승인하에 진행되었다(승인 번호: 4-2021-1420).

베바시주맙 주사 후 4주 경과 관찰 시, 에플리버셉트 주사 후 4주에서 8주 사이의 경과 관찰 시 망막하액, 망막내액, 망막색소상피박리 중 한 가지 이상이 관해를 보이지 않는 환자군을 타

항혈관내피성장인자 주사에 반응이 부족한 환자군으로 정의하였고, 총 92명의 환자의 101안을 대상으로 하였다. 환자군은 80안의 삼출성 연령관련황반변성 환자와 21안의 결절 맥락막혈관병증 환자로 구성되었다.

일부 환자들(101안 중 86안)은 주치의 판단에 의해 브롤루시주맙 안내 주사 치료 후 점안 스테로이드(loteprednol etabonate, Lotemax®; Bausch and Lomb, Rochester, NY, USA)를 하루 4회, 4주간 점안하였다.

치료 전과 치료 후 1달 간격으로 치료 후 2개월까지 최대교정시력을 측정하고, spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 이용하여 빛간섭단층촬영으로 분석 가능한 해부학적 특징들인 망막하액의 존재, 망막내액의 존재, 망막색소상피박리의 높이를 분석하였다. 또한 환자군들 중 안내 염증의 발생 빈도를 측정하고, 안내 염증 환자군의 임상 양상, 치료, 예후를 분석하였다.

윈도우용 SPSS ver. 25.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, USA)을 사용하여 통계 분석을 시행하였으며, 연속형 변수 비교를 위하여 paired *t*-test를 사용하고, chi-square test로 범주형 변수를 비교하였다. Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) 환자군은 증례의 수가 적어 Mann-Whitney *U* test를 이용하여 분석을 시행하였다. *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 해석하였다.

**Table 1.** Demographics of patients

	Value
Type	
wAMD (eyes)	80
PCV (eyes)	21
Age (years)	71.46 ± 8.70
Gender	
Male	79
Female	32
Previous anti-VEGF injection numbers	25.79 ± 30.91
BCVA	0.37 ± 0.21
CMT (μm)	361.20 ± 148.00
SFCT (μm)	262.69 ± 101.22
IRF (%)	41.6
SRF (%)	91.1
PED height (μm)	276.32 ± 247.19

Values are presented as mean ± standard deviation or number. wAMD = wet type age-related macular degeneration; PCV = polypoidal choroidal vasculopathy; VEGF = vascular endothelial growth factor; BCVA = best corrected visual acuity; CMT = central macular thickness; SFCT = subfoveal choroidal thickness; IRF = intraretinal fluid; SRF = subretinal fluid; PED = pigment epithelial detachment.

## 결과

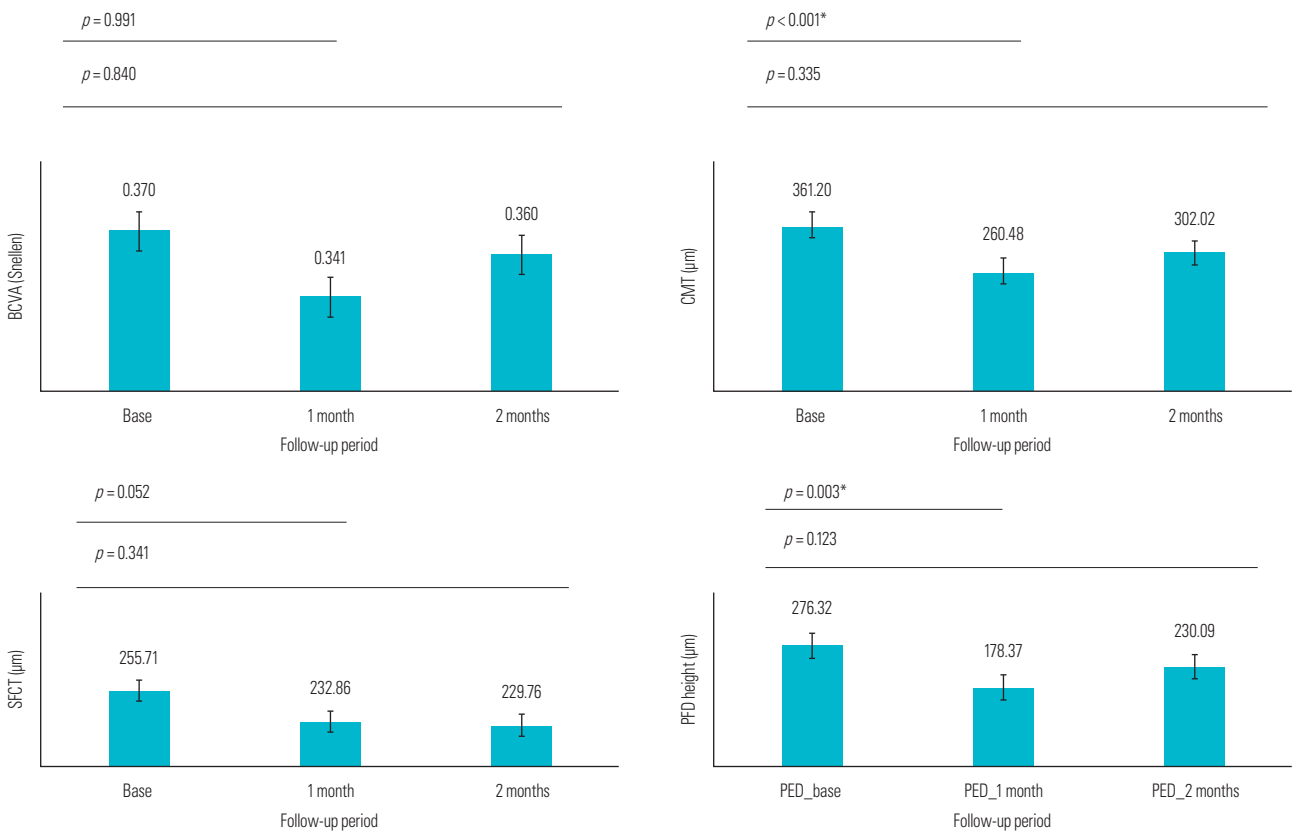
분석을 시행한 101안은 모두 기준에 타 항혈관내피성장인자를 주사하였던 치료 변경(treat-switching) 환자였다. 환자들은 브롤루시주맵 주사를 시행하기 전 평균적으로 25.79회의 유리체강 내 주사를 시행받았다. 치료 전 평균 최대교정시력은 소수점시력으로 0.37이었고, 중심황반두께는 361.20  $\mu\text{m}$ , 황반하 맥락막 두께는 262.69  $\mu\text{m}$ , 색소상피박리의 높이는 276.32  $\mu\text{m}$ 였다. 치료 전 환자군의 빛간섭단층촬영에서 41.6%는 망막내액 소견이 있었고, 91.1%에서 망막하액이 관찰되었다(Table 1).

wAMD와 PCV 환자를 합산하여 분석하였을 때, 최대교정시력과 황반하 맥락막두께는 브롤루시주맵 주사를 시행한 후 2개월간 변화를 분석하였을 때 통계적인 유의성을 보이지 못하였다. 중심황반두께 및 망막색소상피박리의 높이는 주사 후 1개월째에만 통계적으로 유의한 변화가 있었다(Fig. 1). 망막내액은 주사 후 1개월째에만 통계적으로 유의한 변화가 있었으며, 망막하액은 주사 후 관찰을 시행한 2개월 동안 계속 통계적으로 유의한 감소가 있었다(Table 2).

PCV 환자군에 대한 소집단 분석을 시행하였을 때, 최대교정

시력 및 황반하 맥락막두께의 변화는 브롤루시주맵 유리체강 내 주사 전과 주사 후 2개월간의 추적 관찰 기간 동안에 통계적인 유의성을 보이지 않았으나, 중심황반두께는 2개월간 지속적으로 통계적으로 유의한 변화가 있었으며, 망막색소상피박리의 높이는 치료 후 1달간은 통계적으로 유의한 효과를 보였다(Fig. 2). PCV 환자군의 치료 후 망막내액의 빈도는 통계적으로 유의한 변화가 없었으나, 망막하액의 빈도는 브롤루시주맵 주사 시행 후 2달째까지 통계적으로 유의한 호전이 있었다(Table 3).

총 101안의 브롤루시주맵 유리체강 주사 환자군에서 6개의 안내 염증 증례(5.9%)가 발생하였으며, 4안(환자1-4)은 예방적 점안 스테로이드를 사용한 환자였고, 2안(환자5-6)은 사용하지 않았다. 환자들의 주관적 증상으로는 결막충혈 1안, 시야흐림 1안, 비문증 1안이 있었으며 나머지 환자는 특이 주관적 증상을 호소하지 않았다. 4개의 증례에서는 전방의 염증만 있었으며, 1개의 증례에서 전방염증 및 유리체염증이 발생하였고 1개의 증례에서 세극등현미경검사상 전방염증, 유리체염이 확인되었고 광각 형광안저촬영에서 주변부 망막혈관에 비폐쇄성 혈관염이 발생하였다(Fig. 3). 모든 환자는 점안 스테로이드 혹은 점안 스테로이드 및 테논낭하 스테로이드 주사술 시행 후 염증이 호전



**Figure 1.** Best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), subfoveal choroidal thickenss (SFCT), pigmented epithelial detachment (PED) height in wet type age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy patients. <sup>†</sup>Paired *t*-test.

되었다(Table 4).

### 고찰

브롤루시주맵의 다기관 임상 연구인 HAWK and HARRIER [4]에 따르면 브롤루시주맵의 12주 간격을 기본으로 하고 환자의

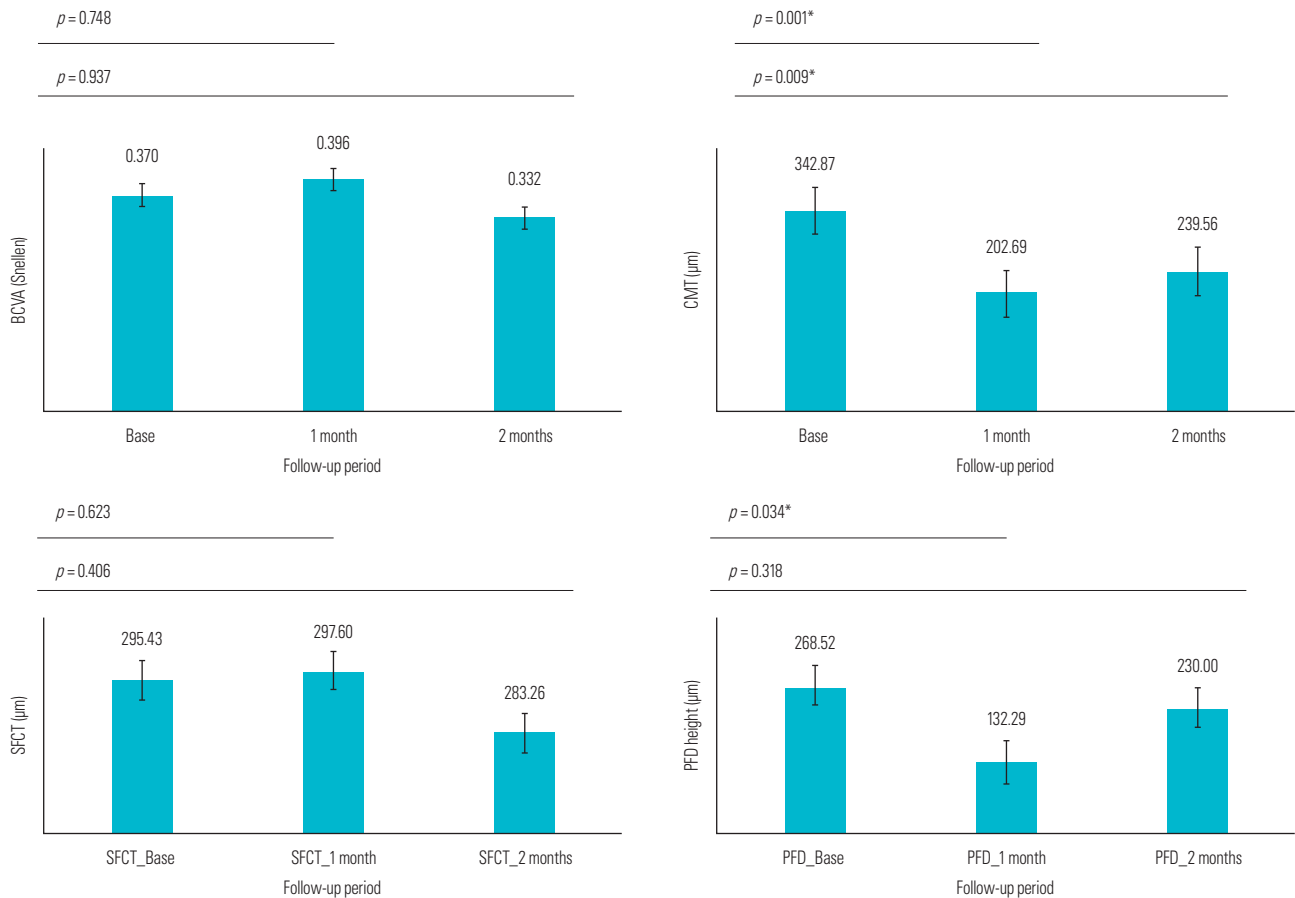
**Table 2.** Change of proportion of patients of IRF and SRF in OCT among wAMD and PCV patients after brolocizumab injection

	Baseline	1 month	2 months
IRF (%)	41.6	21.1 ( $p < 0.001^*$ )	26.8 ( $p = 0.101$ )
SRF (%)	91.1	45.1 ( $p < 0.001^*$ )	51.2 ( $p = 0.001^*$ )

IRF = intraretinal fluid; SRF = subretinal fluid; OCT = optical coherence tomography; wAMD = wet type age-related macular degeneration; PCV = polypoidal choroidal vasculopathy.

\*Paired t-test.

경과에 따라 8주 간격으로 조정하여 시행한 유리체강 내 주사는 8주 간격의 애플리버셉트 유리체강 내 주사에 비하여 최대 교정시력 경과에 비열등성, 중심황반두께, 망막하액 등의 해부학적 결과에서 우월성을 입증한 바 있다. 또한 인도에서 시행한 BRAILLE 임상 연구[8]에서도 실제 임상에서의 효과에 대하여 20안의 치료받지 않은 연령관련황반변성 환자와 74안의 유리체강 내 항혈관내피성장인자 주사 치료를 받던 환자에 대하여 분석한 바 있으며, 평균 7.3주(5-30주 범위)의 경과 관찰을 하였을 때, 최대교정시력에서 통계적으로 유의한 호전 및 환자군의 15.5%에서 망막하액의 해소, 39.29%에서 망막내액의 해소, 23.81%에서 망막색소상피박리의 호전을 보였다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 타 항혈관내피성장인자 주사에 반응이 부족한 환자들을 대상으로 브롤루시주맵으로 약제를 교체하였을 때, 유의한 최대교정시력의 변화는 없었으나 해부학적으로는 황반하두께 및 망막색소상피박리의 높이, 망막하액, 망막내액의 호전에 통계적으로 유의한 결과를 보여 이전 연구들과 유사하게 브롤루시주맵의 연령관련황반변성에서의 효과를



**Figure 2.** Best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), subfoveal choroidal thickenss (SFCT), pigmented epithelial detachment (PED) height in polypoidal choroidal vasculopathy subgroup after intravitreal injection of brolocizumab. \*Mann-Whitney U test.

입증하였다.

Ogura et al. [9]은 HAWK 임상 연구에 참여한 일본인 결절 맥락막혈관병증 환자만 별도로 분석하였는데, 기본 12주 간격이며 질병 활성도에 따라 8주 간격으로 조정하여 브롤루시주맵을 주사한 환자군이 애플리버셉트 주사 환자군에 비하여 시력 예후 및 망막내액, 망막하액의 호전이 우월하였다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 애플리버셉트군과의 비교는 시행하지 못하였으나, 다른 항혈관내비성장인자 제제에 치료 반응이 부족한 환자군에서 주사 약제를 브롤루시주맵으로 변경하였을 때 통계적으로 유의한 해부학적 호전을 확인할 수 있어, 결절 맥락막혈관병증에서도 브롤루시주맵의 유의한 효능이 있음을 확인

할 수 있었다.

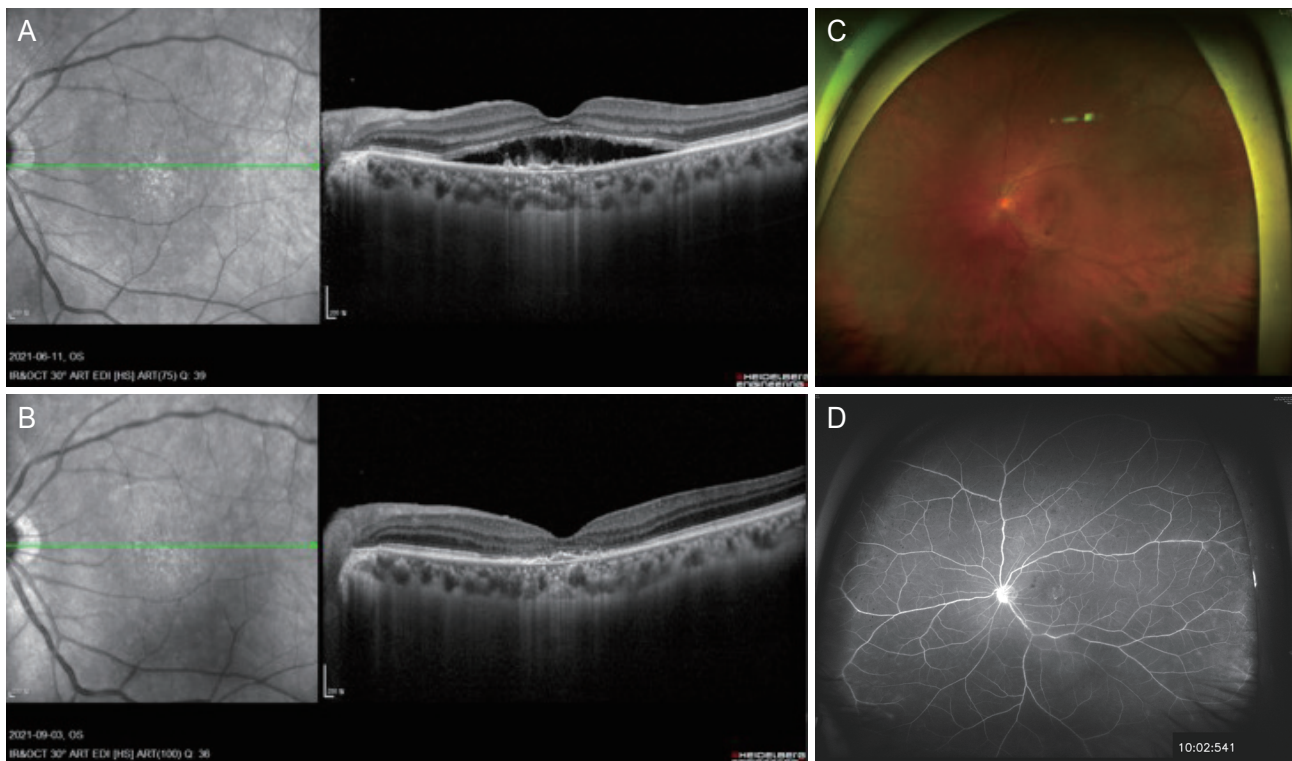
브롤루시주맵에 관련된 가장 잘 알려진 HAWK and HARRIER 임상 연구의 *post hoc* review [10]에 따르면, 저자들은 애플리버셉트(729안 중 8중례)에 비하여 브롤루시주맵(1,088안 중 50중례, 4.6%)이 더 많은 안내 염증을 유발하는 것으로 보고하였다. 또한 혈관염이 50안의 안내 염증 증례 중 36안에서 발생하였고, 그중에 망막혈관폐쇄가 23안에서 발생하였다. 또한 안내 염증의 75% 가량이 주사 이후 6개월 이내에 발생하였다. 또한 Intelligent Research in Sight Registry와 Komodo healthcare map [11]의 코호트 환자를 대상으로 브롤루시주맵의 안정성을 평가하여 JAMA에 발표한 논문에서는 1회 이상의 주사를 시행하고 최대 6개월까지 경과 관찰을 시행한 10,654명의 환자를 관찰하였을 때 2.4%의 안내 염증 빈도가 있고 전체 환자의 0.2%가 혈관염을 보였다고 보고하였다. 인도에서 시행한 Brolucizumab in neovascular Age-related macular degeneration - Indian Real-World Experience (BRAILLE) 임상 연구[8]에서는 안내 염증이 발생하지 않았다고 보고하였는데, 이는 해당 연구의 평균 7.3주라는 상대적으로 짧은 경과 관찰 기간이 영향을 주었을 가능성이 있다. 본 연구에서는 안내 염증 빈도가 5.9%로 타 연구들에 비해 다소 높은 빈도를 보였으나 망막혈관폐쇄

**Table 3.** Change of proportion of patients of IRF and SRF in OCT among PCV subgroup patients after brolucizumab injection

	Baseline	1 month	2 months
IRF (%)	33.3	10.0 ( $p = 0.151$ )	16.7 ( $p = 1.000$ )
SRF (%)	85.7	30.0 ( $p = 0.023^*$ )	33.3 ( $p = 0.037^*$ )

IRF = intraretinal fluid; SRF = subretinal fluid; OCT = optical coherence tomography; PCV = polypoidal choroidal vasculopathy.

\*Mann-Whitney *U* test.



**Figure 3.** A case of intraocular inflammation with non-occlusive vasculitis. (A) Spectralis optical coherence tomography (sOCT) before brolucizumab injection. (B) sOCT acquired intraocular inflammation (IOI) occurred. (C) Wide fundus photography acquired IOI occurred. (D) Wide fundus fluorescent angiography acquired IOI occurred.



**Table 4.** Clinical features of patients of intraocular inflammation after brolicizumab injection

Patient No.	Type	Age (years)	Sex	Follow-up (months)	Total brolicizumab injection	Onset of IOI (months)	Symptom	Clinical finding	Steroid treatment	BCVA onset of IOI	BCVA after resolution
1	wAMD	79	M	2	1	1.5	None	Anterior chamber inflammation, vitritis	Topical, subtenon	0.3	0.3
2	wAMD	64	F	2	2	1	Floater	Anterior chamber inflammation	Topical, subtenon	0.4	0.4
3	wAMD	67	M	6	2	0.5	Conjunctival injection	Anterior chamber inflammation	Topical	0.2	0.15
4	wAMD	57	F	4	1	3	Blurred vision	Anterior chamber inflammation, vitritis, vasculitis	Topical, subtenon	0.2	0.2
5	wAMD	70	F	6	2	0.5	None	Anterior chamber inflammation	Topical	0.5	0.5
6	PCV	75	M	4	2	0.5	None	Anterior chamber inflammation	Topical	Not acquired	0.1

IOI = intraocular inflammation; BCVA = best corrected visual acuity; wAMD = wet age-related macular degeneration; M = male; F = female; PCV = polypoidal choroidal vasculopathy.

의 심각한 합병증이 발생하지는 않았는데, 본 연구에서 브롤루시주맙 유리체강 내 주사를 시행한 환자들에게 주사 후 점안 스테로이드를 사용한 것이 영향을 주었을 가능성도 생각해 볼 수 있다. Shigemoto et al. [12]은 브롤루시주맙 유리체강 내 주사술 시행 후 유리체염이 발생한 과거력이 있는 환자를 환자를 테논강 스테로이드 주사술과 브롤루시주맙 유리체강 내 주사술을 동시에 시행하여 염증의 재발이 없었음을 증례보고한 바 있다. 또한 본 연구에서 상대적으로 관찰 기간이 짧아 아직 발생하지 않은 염증이 가려진 효과가 있을 가능성 또한 존재한다. 브롤루시주맙의 주사 후 점안 스테로이드 사용의 안내 염증 예방 효과를 규명하기 위해서는 추후 대조군을 이용한 후속 연구가 필요할 것으로 생각된다.

브롤루시주맙에서의 타 항혈관내피성장인자 제제에 비해 높은 염증 유발 원인에 대해서는 아직 정확히 알려진 기전은 존재하지 않는다. ANCHOR and MARINA 임상 연구[13]에서 라니비주맙에 대한 항약항체가 전체 환자의 0-0.9%에서 존재하고 VIEW 임상 연구[14]에서 에플리버셉트에 대한 항약 항체가 전체 환자의 1-3%에서 존재한 것에 비해, 브롤루시주맙에 대한 항약항체를 가진 환자의 비율은 전체의 43.7%로 상대적으로 매우 높게 나타나 잠재적인 원인으로 생각되기도 하나, Anderson et al. [15]은 항약항체의 존재가 항상 안내 염증과 상관관계를 보이는 것은 아니라고 보고한 바 있어 후속 연구로 인한 규명이 필요할 것으로 생각된다.

또한 브롤루시주맙이 상대적으로 적은 분자량을 가지고 있음에 따라 유리체강 내 주사 시 높은 조직 내 농도를 유지하여 항혈관내피성장인자 효과가 우수하나, 혈액망막장벽의 파괴가 있는 연령관련황반변성 안에서 상대적으로 면역체계에 노출 또한 높게 발생할 수 있다는 기전이 브롤루시주맙의 상대적으로 높은 안내 염증 빈도에 대한 가능한 설명이 될 수 있을 것이다[16].

본 연구에는 다음과 같은 제한점이 있다. 첫째로 의무기록을 후향적으로 분석한 연구이기 때문에 경과 관찰이 환자의 사정에 따라 엄격하게 1개월 단위로 맞춰지지는 못하여 분석에 다소 영향을 주었을 수 있다. 두 번째로 상대적으로 짧은 경과 관찰 기간을 들 수 있는데, 브롤루시주맙 제제의 1회의 유리체강 내 주사 시행 시 1개월 단위로 해부학적 호전 및 시력호전의 경과를 관찰한 것은 의미가 있으나 보다 장기간의 추적 관찰을 통한 다회 주사를 시행하였을 때의 추가적인 염증 발생의 빈도, 장기간의 해부학적 효과, 시력의 경과를 분석하는 후속 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이런 한계점들에도 불구하고 본 연구는 한국인 연령관련황반변성 환자를 대상으로 단일기관에서 비교적 많은 수의 환자를 대상으로 타 항혈관내피성장인자 제제에 치료 효과가 부족한 경우 브롤루시주맙으로 치료를 변경하였을 때의 효과를 고찰하고, 동시에 브롤루시주맙 주사 시 안내 염증의 빈도, 양상, 예후를 분석하였다는 데에 의미가 있다고 생각된다.

결론적으로 기존 항혈관내피성장인자에 치료 효과가 부족한 한국인 삼출성 연령관련황반변성에 브롤루시주맙의 유리체강 내 주사술은 중심황반두께, 망막내액, 망막하액, 망막색소상피 박리 두께의 호전에 유의한 효과를 보이며, 결절 맥락막혈관병 증 환자군을 분석하였을 때도 동일한 결과가 나타났다. 안내 염증의 빈도는 5.9%로 측정되었으며, 심각한 시력저하의 증례는 발생하지 않았다. 모든 안내 염증은 점안 및 테논낭하 스테로이드 주사술로 해소되었다.

향후 더 많은 환자군에게서 더 긴 기간의 경과 관찰을 분석하면 보다 장기적인 치료 경과에 대한 추가 연구 또한 의의가 있을 것으로 생각된다.

### Conflicts of Interest

No conflicting relationship exists for any author.

### Author Contribution

Conception (C.S.L., S.H.B., S.S.K.); Design (C.S.L., S.H.B., S.S.K.); Data acquisition (M.K., Y.J.K., H.R.K., J.J.K., S.Y.R., D.W.K., H.S.P., J.Y.H., Y.J.K., E.Y.C.); Analysis (M.K.); Interpretation (M.K.); Writing (M.K.); Reivew (C.S.L., S.S.K.); Final approval of the article (All authors)

### References

- Ferris FL 3rd, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1640-2.
- Markham A. Brolucizumab: first approval. *Drugs* 2019;79:1997-2000.
- Nguyen QD, Das A, Do DV, et al. Brolucizumab: evolution through preclinical and clinical studies and the implications for the management of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2020;127:963-76.
- Dugel PU, Singh RP, Koh A, et al. HAWK and HARRIER: ninety-six-week outcomes from the phase 3 trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2021;128:89-99.
- Nguyen HV, Li AS, Silva AR, Leng T. Ocular adverse events following intravitreal brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration at a single tertiary care center. *Eur J Ophthalmol* 2022;32:2747-51.
- Witkin AJ, Hahn P, Murray TG, et al. Occlusive retinal vasculitis following intravitreal brolucizumab. *J Vitreoretin Dis* 2020;4:269-79.
- Kataoka K, Horiguchi E, Kawano K, et al. Three cases of brolucizumab-associated retinal vasculitis treated with systemic and local steroid therapy. *Jpn J Ophthalmol* 2021;65:199-207.
- Chakraborty D, Maiti A, Sheth JU, et al. Brolucizumab in neovascular age-related macular degeneration - Indian real-world experience: the BRAILLE study. *Clin Ophthalmol* 2021;15:3787-95.
- Ogura Y, Jaffe GJ, Cheung CMG, et al. Efficacy and safety of brolucizumab versus aflibercept in eyes with polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese participants of HAWK. *Br J Ophthalmol* 2022;106:994-9.
- Monés J, Srivastava SK, Jaffe GJ, et al. Risk of inflammation, retinal vasculitis, and retinal occlusion-related events with brolucizumab: post hoc review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology* 2021;128:1050-9.
- Khanani AM, Zarbin MA, Barakat MR, et al. Safety outcomes of brolucizumab in neovascular age-related macular degeneration: results from the IRIS registry and Komodo healthcare map. *JAMA Ophthalmol* 2022;140:20-8.
- Shigemoto Y, Sakurada Y, Fukuda Y, et al. The combination therapy of subtenon triamcinolone acetonide injection and intravitreal brolucizumab for brolucizumab-related intraocular inflammation. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e27580.
- Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1432-44.
- Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-48.
- Anderson WJ, da Cruz NFS, Lima LH, et al. Mechanisms of sterile inflammation after intravitreal injection of antiangiogenic drugs: a narrative review. *Int J Retina Vitreous* 2021;7:37.
- Haug SJ, Hien DL, Uludag G, et al. Retinal arterial occlusive vasculitis following intravitreal brolucizumab administration. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;18:100680.

## 국문초록

## 습성 연령관련황반변성에서 유리체강 내 브롤루시주맙 주입술의 단기 결과 분석

**목적:** 한국인 습성 연령관련황반변성 환자들에서 브롤루시주맙의 효과를 분석하고, 안내 염증의 빈도 및 양상, 치료, 예후를 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 단일 의료기관에서 92명의 환자의 101안(80안의 습성 연령관련황반변성 및 21안의 결절 맥락막혈관병증)에 대하여 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 인구학적 정보, 주사 전후의 최대교정시력, 빛간섭단층촬영으로 얻어진 망막하액, 망막내액의 여부 및 망막색소상피박리의 높이 변화, 안내 염증의 빈도, 임상 양상, 치료, 예후에 대하여 분석하였다.

**결과:** 주사 전후 최대교정시력 및 황반하맥락막두께는 통계적 유의성을 보이지 않았다. 중심황반두께, 망막내액, 망막색소상피박리의 높이는 주사 후 1달간, 망막하액은 2개월간 유의한 감소가 있었다. 결절맥락막혈관병증 환자를 소그룹 분석하였을 때 최대교정시력, 황반하 맥락막두께, 망막내액은 통계적 유의성을 보이지 않았으며 망막색소상피박리 높이는 주사 후 1개월간, 중심황반두께 및 망막하액은 2개월간 유의한 감소가 있었다. 6개의 안내 염증 증례가 있었으며(5.9%) 1개의 증례에서 비폐쇄성 혈관염이 발생하였다. 모든 증례는 스테로이드 안약 및 테논낭하 주사 술 후 호전되었다.

**결론:** 기존 치료에 반응이 부족한 습성 연령관련황반변성에서 브롤루시주맙 주사는 중심망막두께, 망막내액, 망막하액, 망막색소상피박리 높이의 유의한 감소를 보였다. 안내 염증의 빈도는 5.9%이고 심각한 시력저하는 발생하지 않았으며 스테로이드 안약 및 테논낭하 주사 술 후 호전되었다.