약제 요양급여의 적정성 평가결과

mirikizumab 300mg/15mL, 100mg/mL

(옴보주20밀리그램/밀리리터, 옴보프리필드펜주, 시린지주 100밀리그램/밀리리터(미리키주맙, 유전자재조합), 한국릴리(유))

☐ **제형, 성분·함량:**

- 옴보주: 1병 중 mirikizumab 300mg/15mL
- 옴보프리필드펜주: 1펜 중 mirikizumab 100mg/mL
- 옴보프리필드시린지주: 1관 중 mirikizumab 100mg/mL

☐ **효능 · 효과**

- 보편적인 치료제(코르티코스테로이드제 또는 면역억제제 등) 또는 생물학적 제제에 적절히 반응하지 않거나, 반응이 소실되거나 또는 내약성이 없는 성인(18세 이상)의 중등도에서 중증의 활동성 궤양성 대장염의 치료

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2024년 제11차 약제급여평가위원회: 2024년 11월 7일

- 약제급여기준소위원회 심의일: 2024년 7월 19일

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자 의견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.

건강보험심사평가원

가. 평가 결과

▢ 평가금액 이하 수용 시 급여의 적정성이 있음

○ 신청품은 “보편적인 치료제 또는 생물학적 제제에 적절히 반응하지 않거나, 반응이 소실되거나 또는 내약성이 없는 성인의 중등도에서 중증의 활동성 궤양성 대장염의 치료”에 허가받은 약제로, 궤양성 대장염 환자의 관해 유도 및 유지 효과에서 대체약제보다 열등하다고 보기 어려우나, 대체약제 대비 소요비용이 고가로 이에 상응하는 비용효과성이 불분명하여 비급여함.

- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액(300mg: [redacted]원/병, 100mg: [redacted]원/관(펜)) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액(대체약제 가중평균가의 [redacted]%) 이하를 수용할 경우 상한금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “보편적인 치료제(코르티코스테로이드제 또는 면역억제제 등) 또는 생물학적 제제에 적절히 반응하지 않거나, 반응이 소실되거나 또는 내약성이 없는 성인(18세 이상)의 중등도에서 중증의 활동성 궤양성 대장염의 치료”에 허가 받은 약제로, 현재 adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab, ustekinumab 등이 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 궤양성 대장염의 치료에 허가받은 주사제로, 점막 염증에 관여하는 사이토카인인 IL-23의 p19 subunit에 선택적으로 결합하여 IL-23 수용체와의 상호작용을 억제하는 기전의 항 IL-23 단클론항체임.
- 신청품은 교과서 및 국내·외 주요 임상진료지침에서 궤양성 대장염 치료제로 언급되지 않으나[1], 일부 교과서[2]에서 개발 중인 IL-23 억제제 중의 하나로 언급되며, 최근 개정된 일부 임상진료지침(독일, 2024)[3]에서 궤양성 대장염 치료제로 소개 및 권고되고 있음.
- **[3상, LUCENT-1&2][4]** 보편적인 치료제, 생물학적 제제 또는 JAK 억제제에 실패한 중등도-중증 활동성 궤양성 대장염 성인 환자(n=1,281)를 대상으로 유도요법(LUCENT-1) 및 유지요법(LUCENT-2)으로 나누어 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조 3상 임상을 실시한 결과,
  - 1차 평가지표인 임상적 관해율은 유도요법(12주) 및 유지요법(52주)에서 신청품군이 위약군 대비 유의하게 높게 나타남[5].

▪ 신청품은 모든 주요 2차 평가지표(임상적 반응, 내시경적 관해, 대변 절박증 개선 등)에서 위약 대비 개선된 결과를 보임.

- **[네트워크 메타분석]**[6] 18세 이상 중등도-중증 활동성 궤양성 대장염 환자에서 이전 생물학적 제제 치료 경험 유무 및 투여 요법(유도, 유지요법)에 따라 생물학적 제제 간 임상적 반응 및 관해율 비교 결과,

▪ 유도요법

✓ (생물학적제제 치료 미경험) 신청품은 다른 생물학적 제제(vedolizumab, ustekinumab, adalimumab, golimumab, infliximab)와 유의한 효과 차이를 보이지 않음.

✓ (생물학적제제 치료 경험) 신청품은 adalimumab 대비 유의하게 개선된 결과를 보였으며, 그 외 다른 생물학적 제제와는 유의한 차이를 보이지 않음.

▪ 유지요법

✓ (생물학적제제 치료 미경험) 신청품은 ustekinumab과는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 그 외 다른 생물학적 제제 대비 유의하게 개선된 결과를 보임.

✓ (생물학적제제 치료 경험) 신청품은 다른 생물학적 제제와 유의한 효과 차이를 보이지 않음.

- 관련 학회[7]에서는 신청품은 생물학적 제제 등의 이전 치료 경험과 관계없이 임상적 관해 등의 모든 결과 지표에서 동일하게 우수한 결과를 보였고, 특히 대변 절박증 개선에 효과가 있는 치료제로 급여의 필요성이 충분하다는 의견을 제시함.

○ 비용 효과성

- 신청품의 급여기준(안), 임상진료지침 및 학회의견 등을 고려하여 생물학적 제제(adalimumab, infliximab, golimumab, vedolizumab, ustekinumab)를 대체약제로 선정함.

- 신청품은 궤양성 대장염 환자의 증상 개선에서 대체약제보다 열등하다고 보기 어려우나, 신청품의 1일 소요비용(원)은 대체약제 가중 1일 소요비용(원)[8] 대비 고가로, 이에 상응하는 비용효과성이 불분명함.

▪ 대체약제 가중평균가로 환산된 금액: 원/100mg/펜(관), 원/300mg/병

▪ 약가협상생략기준금액[9]: 원/100mg/펜(관), 원/300mg/병

○ 재정 영향[10]

- 제약사 제출 예상사용량[11]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[12]은 1차년도 약 원, 3차년도 약 원이고, 대체약제의 대체로 인해 재정소요금액[13]이 1차년도에 약 원, 3차년도에 약 원 증가할 것으로 예상됨.

- 대체약제 가중평균가로 환산된 금액 기준

  ▪ 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원이 되며, 대체약제의 대체로 인한 재정증분은 없음.

  ※ 신청품의 대상 환자수, 투여기간, 시장점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음[14].

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A8국가 중 5개국(미국, 영국, 이탈리아, 스위스, 일본) 약가집에 수재되어 있음.

References

1) 신청품은 최근 개발되어 허가된 약제로(2023년 미국, 유럽 허가, 2024년 국내 허가), 국내 대한장연구학회 가이드라인(2017년, 2023년), 미국 소화기학회(AGA) 가이드라인(2020년), 유럽 크론병 및 대장염학회(ECCO) 가이드라인(2020년) 등 국내·외 주요 임상진료지침에는 언급되지 않음.

2) Cecil Essentials of Medicine, 2021. > Ch38. Inflammatory bowel Disease

3) Kucharzik T et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.2). Z Gastroenterol. 2024 May;62(5):769-858.

4) D'Haens G et al. Mirikizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2023 Jun 29;388(26):2444-2455

5) LUCENT-1&2 임상시험 1차 평가지표 결과

1차 평가지표		신청품군	위약군
임상적 관해율	유도요법(12주)	24.2%	13.3%
	difference	11.1% (99.875% CI 3.2-19.1; P<0.001)	
	유지요법(52주)	49.9%	25.1%
	difference	23.2% (95% CI 15.2-31.2; P<0.001)	

6) Dignass A et al. Efficacy and Safety of Advanced Therapies in Moderately-to-Severely Active Ulcerative Colitis: a Systematic Review and Network Meta-analysis. Adv Ther. 2024 Oct 15.

7) 대한장연구학회( )

8)

9) 신청품은 으로 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제11조의2 제1항 제4호 및 약제의 결정 및 조정 기준 제7조제7항에 따라, 약가협상생략기준금액은 대체약제의 가중평균금액(신청약제의 단위 비용으로 환산된 금액)의 % 금액임.

10) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)

11) 제약사 제출 예상 사용량

	1차년도	2차년도	3차년도
옴보주 300mg(병)			
옴보프리필드펜주, 프리필드시린지주 100mg(펜, 관)			

12) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청약가

13)
(산출식 = 제약사 제출 예상 사용량 × (신청약가 - 대체약제 가중평균가로 환산된 금액))

14)