파센라프리필드시린지주30밀리그램(벤라리주맙)(한국아스트라제네카(주))

가. 약제 정보

구 분	내 용
심의대상구분	결정신청(재평가)[1]
주성분 함량	1관 중 benralizumab 30mg/1mL
제형 및 성상	투명 내지 유백색인, 무색 내지 황색 액체가 무색투명한 프리필드시린지에 충전된 주사제
효능·효과	성인에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는 중증 호산구성 천식 치료의 추가 유지 요법
용법·용량	이 약의 권장 용량은 벤라리주맙 30mg을 4주 간격으로 3회 피하주사하고, 이후에는 8주 간격으로 피하주사
의약품 분류	229(기타의 호흡기관용약), 전문의약품
품목허가일	2019년 6월 5일

1) (결정신청일) 2022년 8월 31일, (재평가신청일) 2023년 10월 13일

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

○ **중증 천식**[2)]

- **(난치성 천식)** 중간 또는 고용량의 흡입스테로이드와 다른 조절제 또는 유지 용량의 경구스테로이드를 사용하는데도 불구하고 여전히 조절되지 않는 경우 또는 증상 조절 및 악화 위험 감소를 위하여 고용량 흡입스테로이드 이상의 치료가 필요한 경우
- **(중증 천식, severe asthma)** 난치성 천식 중 치료에 대한 순응도가 좋고 천식증상의 악화에 기여하는 요인을 모두 치료하고 있으며, 고용량 흡입스테로이드-지속형 베타작용제 복합제를 최적화하여 사용하고 있음에도 천식 증상이 조절되지 않거나 치료 용량을 줄이면 악화되는 경우
- **(치료 전략)** 중증 천식으로 진단된 환자는 염증형태에 따른 표현형을 평가하여, 2형 염증반응을 동반한 중증 천식인 경우 생물학적 제제 추가를 고려하고, 그렇지 않은 경우에는 비생물학적 제제 추가를 고려함.

표 6-1. 지침에 따른 중증 천식의 정의

지침	용어	정의
ERS/ATS 2013[3]	Severe asthma	고용량 흡입스테로이드와 2차 조절제 혹은 전신스테로이드를 써야 조절되거나 사용함에도 불구하고 조절되지 않는 천식
GINA 2014[4]	Difficult-to-treat asthma	동반질환, 낮은 순응도, 알레르기 항원에 의한 노출 등의 여러 인자로 인해 조절이 어려운 천식환자
	Treatment-resistant/ refractory asthma	1) 천식 진단이 명확하고, 2) 고용량 흡입스테로이드 및 지속성베타작용제와 같은 2차 조절제(전신스테로이드)의 사용에도 불구하고 증상 및 악화가 있고, 3) 치료 단계 내림을 할 경우 동반 증상이나 천식의 조절이 악화되는 경우
	Severe asthma	Refractory asthma를 포함하며, 동반질환에 대한 반응이 불완전한 경우
GINA 2019[5]	Difficult-to-treat asthma	GINA 4-5단계의 치료(고용량의 흡입스테로이드와 2차 조절제 혹은 전신스테로이드 유지)가 필요하거나 이 치료에도 조절되지 않는 천식
	Severe asthma	최적화된 GINA 4-5단계의 치료에 대한 높은 순응도와 천식유발인자 조절도 불구하고 조절되지 않거나 고용량의 천식 약제를 줄이면 악화되는 천식

2) 천식 진료지침 5차 개정. 대한결핵및호흡기학회 (2022).

○ **약물 유지치료**[3)4)]

- **(치료 목표)** 천식 조절상태 도달과 정상적인 일상 활동의 유지, 천식에 의한 사망, 급성 악화, 지속적인 기류제한, 약물 부작용의 최소화임.
- **(치료 약물)** 다음과 같은 세 범주로 분류할 수 있음.
  - 질병조절제: 천식 조절을 위해서 규칙적으로 사용하는 약물. 기도 염증, 천식 증상, 급성 악화, 폐기능 저하의 위험을 감소시킴.
  - 증상완화제: 천식 증상이 발생하였을 때 증상 경감을 위하여 사용됨. 증상완화제가 필요하지 않을 정도 로 천식 조절 상태를 잘 유지하는 것이 천식 치료의 목표임.
  - 중증 천식 조절을 위한 추가 약물: 고용량의 질병조절제를 사용함에도 불구하고 증상이 지속되거나 급성 악화가 있을 때 추가할 수 있는 치료제임.
- **(조절되지 않는 천식)** 흡입기를 제대로 사용함에도 불구하고 지속되는 증상 혹은 급성악화가 있는 경우, 전문가에게 의뢰하여 표현형 평가와 부가적 치료를 고려하는 것이 선호됨.

3) 한국천식진료지침, 대한천식알레르기학회 (2021)

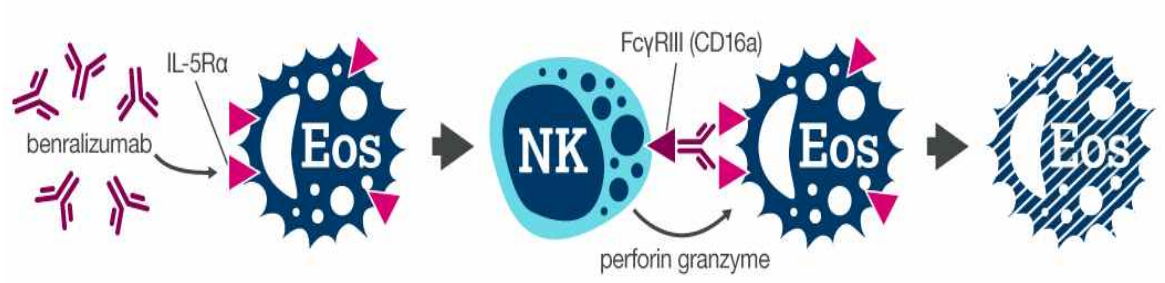
4) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Global Initiative for Asthma(GINA).

(2) 약제 특성

○ 신청품은 성인에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는 중증 호산구성 천식 치료의 추가 유지 요법으로 허가받은 생물학적 제제로서, 항-호산구, 인간화 탈푸코실화(humanized afucosylated), 단클론 항체(IgG1, kappa)임[5].

- IL-5 수용체는 호산구 및 호염구의 표면에 특이적으로 발현되어 있으며, 신청품은 인체 IL-5 수용체의 알파 소단위(IL-5Rα)에 높은 친화도 및 특이성으로 결합함.

- 또한, 신청품은 호산구 및 호염구의 세포자멸사를 유도하는 자연 살해(NK) 세포와 같은 면역 효과기 세포상의 FcγRIII 수용체에 대한 높은 친화도를 가지므로, 항체 의존적 세포 매개 세포독성(ADCC) 증가를 통해 호산구성 염증을 감소시킴.



(그림) 신청약제의 작용기전

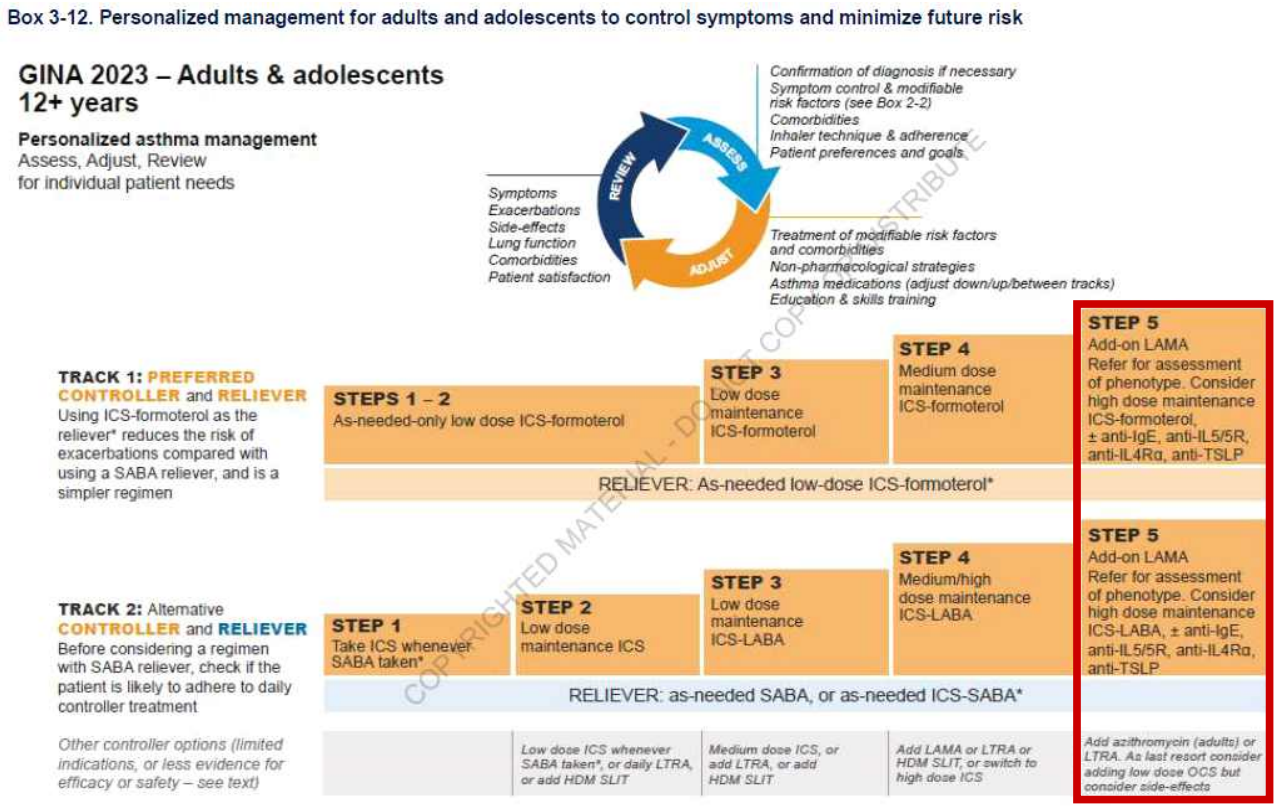
- 초기 3회는 4주 간격 이후 8주 간격으로 피하주사하며, 보건의료 전문인이 적합하다고 판단할 경우 자가 투여하거나 환자의 보호자가 이 약을 주사할 수 있음.

5) 파센라프리필드시린지주30밀리그램 식약처 허가사항

(3) 교과서 및 임상진료지침

○ 신청품은 교과서[6)7)8)9)10)11)12)13)]에서 “성인에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는 중증 호산구성 천식 치료의 추가 유지 요법”에 사용하는 약제로 추천됨.

– 국내외 임상진료지침[14)15)16)17)]에 따르면, 4단계 치료로 조절되지 않는 중증 호산구성 천식에서 신청품은 5단계 추가(add-on) 치료로서 권고됨 (Preferred, Evidence A).



(그림) 증상 조절과 위험 요인 최소화를 위한 단계별 접근

6) Goldman-Cecil Medicine. 26th edition. 2020.

7) Middleton's Allergy: Principles and Practice. Ninth Edition. 2020.

8) Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders, 6e (2022)

9) Basic & Clinical Pharmacology, 15e. (2021)

10) Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine 7e (2022)

11) Immunotherapies for Allergic Disease (2020)

12) Current Medical Diagnosis & Treatment, 61e. (2022)

13) Textbook of Allergy for the Clinician, Second ed. (2021)

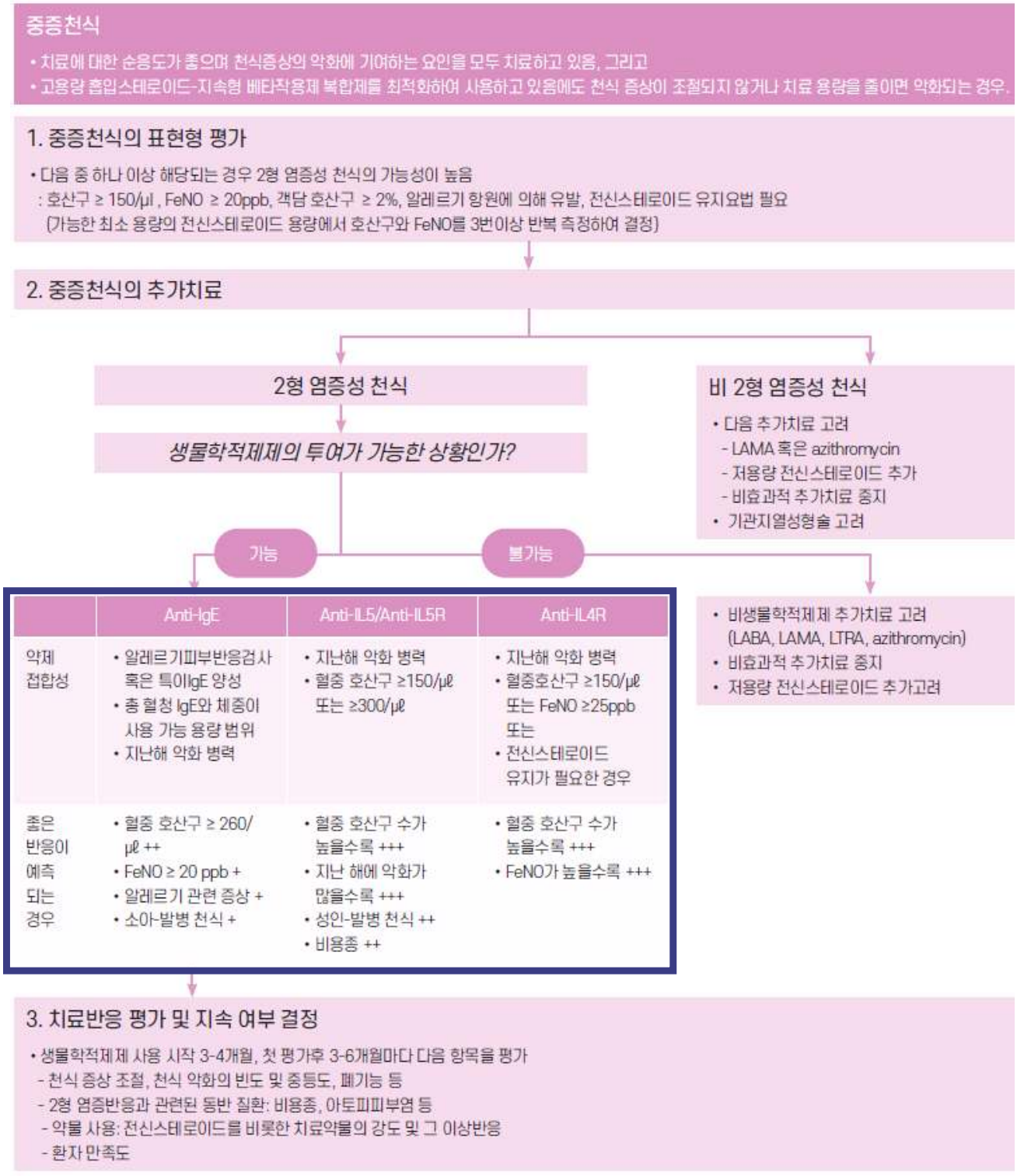
14) 천식 진료지침 5차 개정. 대한결핵및호흡기학회 (2022).

15) 한국천식진료지침, 대한천식알레르기학회 (2021)

16) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Global Initiative for Asthma(GINA).

17) British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline. 2019.

– 중증 천식은 2형 염증성과 비2형 염증성으로 분류되며, 2형 염증성 천식 환자에서 생물학적 제제의 투여가 가능한 경우에는 신청품을 포함한 생물학적 제제(Anti-IgE, Anti-IL5/5R, Anti-IL4R)를 권고함[18)19)].



중증 천식의 평가 및 관리 알고리즘

18) 천식 진료지침 5차 개정. 대한결핵및호흡기학회 (2022).

19) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Global Initiative for Asthma(GINA).

- [5단계: 고용량 치료 및/또는 추가 치료][20]

  - **고용량 ICS-LABA**: 중간용량 ICS-LABA 그리고/혹은 세번째 조절제 (예, 항류코트리엔제 혹은 테오필린)를 사용하여도 천식이 잘 조절되지 않을 때에만 3-6개월 정도로 단기간 사용해 볼 것이 권장됨.
  - 중간 혹은 고용량 ICS-LABA 사용에도 천식 조절이 되지 않은 경우
    - ✓ **LAMA 추가**: 이는 폐기능을 향상시키나, 증상 호전에는 큰 효과가 없었으며, 일부연구에서 경구스테로이드가 필요한 중증 급성악화 발생하기까지의 시간을 늘렸음.
    - ✓ **Azithromycin 추가**: 중간/고용량 ICS-LABA 사용에도 증상이 지속되는 호산구 그리고 비호산구 천식 환자에서 azithromycin(주3회)은 천식 악화를 줄이고, 삶의 질을 향상시켰음. 최소한 6개월 이상의 치료가 권고되며, 3개월 치료로는 뚜렷한 효과가 없었음.
    - ✓ **항 IgE 치료 추가**: 4-5단계 치료로 잘 조절되지 않는 중등증 혹은 중증 알레르기천식 환자에서 omalizumab이 권장됨.
    - ✓ **항 IL-5/5R 치료 추가**: 4-5단계 치료에서 잘 조절되지 않는 중증 호산구 천식 환자에서 mepolizumab 피하주사, reslizumab 정맥주사, 혹은 benralizumab 피하주사가 권장됨.
    - ✓ **항 IL-4Rα 치료 추가**: 중증 type 2 천식 환자 혹은 경구스테로이드가 지속적으로 필요한 환자에서 dupilumab 피하주사가 권장됨.
    - ✓ **객담에 따른 치료**: 유도객담검사 결과 호산구 증가(>3%) 정도에 따라 치료를 조정할 수 있음. 중증 천식에서 이 방법은 급성악화를 감소시키고 흡입스테로이드의 용량을 줄였음.
    - ✓ **기관지 열성형술**: 선택된 일부 중증 천식 환자에서 고려할 수 있으며 폐기능을 포함한 장기적인 효과는 알려지지 않았음.
    - ✓ **저용량 경구스테로이드 추가**: 중증 천식 환자 중 일부 환자에서 효과적일 수 있지만, 상당한 부작용이 자주 동반됨. 적절한 흡입기 사용과 높은 순응도의 치료에도 불구하고 증상이 조절되지 않거나 빈번한 급성 악화가 동반될 때, 그리고 다른 요인에 의한 영향이 배제되며, 가능한 생물학적 제재를 포함한 다른 추가 치료제에도 효과가 없을 경우에만 고려함.

20) 천식 진료지침 5차 개정. 대한결핵및호흡기학회 (2022).

(4) 임상 시험 결과

○ **[위약대조 3상, SIROCCO]**[21] 고용량 ICS+LABA로 적절하게 조절되지 않고 12개월 이내에 전신 스테로이드 치료 또는 경구 스테로이드의 일시적인 유지용량 증가가 필요한 악화가 두 번 이상 발생한 12-75세의 중증 천식 환자(n=1,204)를 대상으로 한 다기관, 이중맹검, 무작위배정 위약대조 3상 임상시험 결과,

- **(1차 유효성 평가)** 혈중 호산구 농도≥300cells/㎕인 환자군 분석결과, 48주 후 연간 천식 악화율은 신청품 4주 또는 8주 간격 요법[22]에서 위약 대비 통계적으로 유의하게 감소함.
  - RR (Q4W vs Placebo): 0.55 [95% CI 0.42-0.71; p<0·0001]
  - RR (Q8W vs Placebo): 0.49 [95% CI 0.37-0.64; p<0·0001]
- **(2차 유효성 평가)** 혈중 호산구 농도≥300cells/㎕인 환자군 분석결과, 신청품군에서 위약군 대비 Prebronchodilator FEV1이 통계적으로 유의하게 개선되었으며(Q4W p=0.0215, Q8W p=0.0006), 신청품 8주 간격 투여군에서 위약군 대비 전체 천식 증상 점수가 통계적으로 유의하게 개선됨 (p=0.0118).
- **(안전성 평가)** 전체 이상반응 발생 비율 및 이상반응을 경험한 환자의 비율은 호산구수와 무관하게 치료군 간 유사하였음. 시험군에서 가장 흔한 이상반응은 천식 악화, 비인두염, 상기도감염 순이었고, 모든 환자에서 가장 흔한 심각한 이상반응은 천식악화였음

○ **[위약대조 3상, SIROCCO-KR]**[23] SIROCCO 임상연구에서 한국인 환자(n=122)를 대상으로 분석한 결과, 48주 후 연간 천식 악화율은 신청품 4주 또는 8주 간격 투여군 모두 위약 대비 통계적으로 유의하게 감소함.

- RR (Q4W vs Placebo): 0.30 [95%CI 0.13-0.65; p=0·003]
- RR (Q8W vs Placebo): 0.15 [95%CI 0.06-0.36; p<0·001]

---

21) Bleecker ER, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial Lancet 2016; 388: 2115-27

22) 8주마다 투여하는 시험군은 3회 투여까지는 4주 간격으로 피하주사, 이후로 8주 간격으로 투여

23) Park HS, et al. Efficacy and Safety of Benralizumab for Korean Patients With Severe, Uncontrolled Eosinophilic Asthma Allergy Asthma Immunol Res. 2019 Jul;11(4):508-518

○ **[위약대조 3상, CALIMA]**[24] 고용량 ICS+LABA로 적절하게 조절되지 않고 호산구 수치가 300cells/㎕ 이상인 12-75세의 중증 천식환자(n=1,306)를 대상으로 한 다기관, 이중맹검, 무작위배정 위약대조 3상 임상시험 결과,

- **(1차 유효성 평가)** 56주 후 연간 천식 악화율은 신청품 4주 간격 투여군 및 8주 간격 투여군 모두 위약 대비 통계적으로 유의하게 감소함
  - RR (Q4W vs Placebo): 0.64 [95%CI 0.49-0.85; p=0.0018]
  - RR (Q8W vs Placebo): 0.72 [95%CI 0.54-0.95; p=0.0188]
- **(2차 유효성 평가)** 56주 후 신청품 투여군에서 위약대비 Prebronchodilator FEV1이 유의하게 개선되었으며, 신청품 8주 간격 투여군에서 위약대비 전체 천식 증상 점수가 유의하게 개선됨. 시험군과 대조군간 응급실 방문 또는 입원을 요하는 연간 천식 악화율은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않음.
- **(안전성 평가)** 치료기간 동안 중대한 유해사례가 발생한 환자의 비율 11%(신청품군 10%, 위약군 14%)였음. 가장 흔한 이상반응은 천식악화, 비인두염이고 유해사례로 인한 사망은 없었음

○ **[위약대조 3상, ZONDA]**[25] 고용량의 ICS+LABA와 OCS 치료에도 불구하고 지속되는 성인 중증 호산구성 천식 환자(n=220)를 대상으로 한 다기관, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조 3상 임상시험 결과,

- **(1차 유효성 평가)** 28주차의 OCS 용량 감소율
  - OCS 용량의 중앙값은 시험군에서 75%, 위약군에서 25% 감소함 (p<0.001).
  - OCS 용량감소 odds는 신청품 4주 요법군이 위약군 대비 4.09배 높고 (95% CI 2.22-7.57, p<0.001), 8주 요법군은 위약군 대비 4.12배 높았음(95% CI 2.22-7.63, p<0.001).

24) FitzGerald JM, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial Lancet 2016; 388: 2128-41

25) Nair P, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma N Engl J Med 2017;376:2448-58.

(5) 학회 의견[26][27]

○ 신청품은 중증 호산구성 천식 환자를 대상으로 연간 천식 악화율 및 OCS 사용을 감소시킨 효과와 안전성이 입증됨. 타 생물학적 제제들과 비교 시 허가사항에 호산구 수치에 대한 제한사항이 없으며, 투약주기(8주)가 길고 자가투여 가능하여 편의성이 있음.

○ 직접 비교 연구가 없으나, 중증 호산구성 천식에 허가받은 mepolizumab, reslizumab, 신청품 간 meta analysis 결과 등 고려시, 세 약제는 유사한 연간 악화율 감소, FEV1 개선, 천식 조절, 일일 OCS 용량 감소 등의 효과에서 유사한 결과를 보였으므로 유사할 것으로 생각됨.

(6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

○ 신청품은 “성인에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는 다음의 중증 호산구성 천식 치료의 추가 유지 요법”에 허가 받은 약제로, 해당 적응증에 대체 가능한 치료법이 급여되고 있으므로, 대체 가능성 등을 고려 시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

(7) 급여기준 검토결과

○ 약제급여기준 소위원회, 2023년 3월 17일

구 분	세부인정기준 및 방법
[229] Benralizumab 주사제 (품명: 파센라 프리필드 시린지주)	허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 1. 투여대상 ○ 성인 중증 호산구성 천식 환자 중 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드-장기지속형 흡입용 베타2 작용제 (ICS-LABA)와 장기지속형 무스카린 길항제(LAMA)의 투여에도 불구하고 적절하게 조절이 되지 않는 경우로서 다음 1), 2) 조건 중 하나에 해당하는 경우 ※ ICS-LABA: Inhaled CorticoSteroids-Long Acting Beta-2 Agonist LAMA: Long Acting Muscarinic Antagonist - 다 음 - 1) 치료 시작 전 12개월 이내에 혈중 호산구 수치가 300 cells/㎕

26) 대한결핵및호흡기학회([redacted])

27) 대한천식알레르기학회([redacted])

구 분	세부인정기준 및 방법
	이상이면서 - 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 급성악화가 4번 이상 발생하였거나, 치료 시작 6개월 전부터 prednisolone 5mg/day 와 동등한 수준 이상의 경구용 코르티코스테로이드를 지속적으로 투여한 경우 2) 치료 시작 전 12개월 이내에 혈중 호산구 수치가 400 cells/㎕ 이상이면서 - 치료 시작 전 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 급성악화가 3번 이상 발생한 경우 2. 평가방법 ○ 동 약제 투여 전과 투여 후 매 1년마다 평가하여 다음 중 한 가지 이상을 만족하면서, 전반적인 천식조절을 확인한 환자에 대한 투여 소견서 제출 시 지속 투여를 인정함. (단, 임상증상 등을 고려하여 효과가 불충분하다고 판단되는 경우에는 1년 이내이더라도 치료효과를 평가할 수 있음.) - 다 음 - 1) 천식 급성악화의 빈도가 치료 시작 전 대비 50% 이상 감소 2) 지속적인 경구용 코르티코스테로이드 치료가 필요한 환자의 경우 천식증상 조절을 개선하거나 유지하면서 경구용 코르티코스테로이드 용량을 치료 시작 전 대비 50% 이상 감소 3. 중증 천식 환자에 사용하는 생물학적 제제(omalizumab, mepolizumab, benralizumab, reslizumab)간 병용투여는 급여 인정하지 아니함. 4. 교체투여 가. 중증 호산구성 천식 환자에 사용하는 생물학적 제제(mepolizumab, benralizumab, reslizumab)간 교체투여 및 동 약제에서 omalizumab으로의 교체투여는 인정하지 아니함. 나. omalizumab 주사제 투여 후 동 약제로의 교체투여는 다음의 조건을 모두 만족하면서 투여소견서 첨부 시 사례별로 급여 인정함. - 다 음 - 1) omalizumab 주사제를 3-6개월 이상 사용하였음에도 효과가 불충분하거나 부작용으로 투약을 지속할 수 없는 경우 또는 복약순응도 개선의 필요성이 있는 경우 2) 동 약제의 투여대상 조건을 만족하는 경우

(8) 제외국 등재 현황

○ 신청품은 A7 국가 중 7개국 약가집 모두에 수재되어 있음.

○ 제외국 평가 결과

- NICE (2019년 3월): 권고됨
  - Benralizumab은 고용량 ICS+LABA 유지요법에도 불구하고 적절히 조절되지 않는 중증 호산구성 천식 성인 환자에서 부가요법으로 다음과 같은 경우에만 권고됨:
    - ✓ 최적의 표준요법 계획에 동의하고 따르는 환자
    - ✓ 지난 12개월간 혈중 호산구수가 300 cells/μL 이상을 기록하고 전신 코르티코스테로이드를 요하는 악화가 4회 이상 있었거나, 또는 6개월 전부터 최소 prednisolone 5mg/일과 동등한 경구용 코르티코스테로이드를 지속적으로 투여한 경우 (mepolizumab 기준과 동일함) 또는
    - ✓ 지난 12개월간 혈중 호산구수가 400 cells/μL 이상을 기록하고 전신 코르티코스테로이드를 요하는 악화가 3회 이상 있었던 경우 (reslizumab 과 동일함)
    - ✓ 제약사가 commercial arrangement를 제공하는 경우
  - 만약 benralizumab, mepolizumab, reslizumab이 동일하게 적합한 경우, 가장 덜 비싼 선택으로 치료를 시작함(약품비 및 투약비용 고려).
  - 12개월 시점에:
    - ✓ 천식에 충분히 반응하는 경우는 benralizumab 투여를 중단함
    - ✓ 천식에 충분히 반응하지 않는 경우는 benralizumab 투여를 지속하고 매년 반응을 평가함
  - 충분한 반응은 다음과 같이 정의됨:
    - ✓ 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 중증 악화 횟수의 임상적으로 의미있는 감소
    - ✓ 천식 조절을 개선하거나 유지하면서 지속적인 경구 코르티코스테로이드 사용의 임상적으로 유의한 감소
  - 이 권고사항들은 동 가이드라인 이전에 NHS에서 시작된 banralizumab 치료에 영향을 미치지 않음. 해당 권고사항 외에 치료받는 환자들은 임상의가 중단하는 것이 적절하다고 판단하기 전까지 치료를 지속할 수 있음.

- CADTH(2019년 3월): 권고됨

▪ Benralizumab은 중증 호산구성 천식 성인 환자에서 부가요법으로 다음과 같은 조건으로 급여됨:

[시작 기준]

1. 서류상으로 천식을 진단받은 환자
2. 고용량(500mcg/일과 동등 이상으로 정의됨) ICS와 한가지 이상의 부가적인 천식조절제(LABA 등)로 적절히 조절되지 않는 환자
3. 다음 중 하나에 해당하는 환자
   3.1. 지난 12개월간 혈중 호산구수 ≥300 cells/μL 이고 2회 이상의 임상적으로 유의한 천식 악화를 경험한 경우, 또는
   3.2. 혈중 호산구수 ≥150 cells/μL 이고 경구 코르티코스테로이드 유지치료를 받고있는 경우

[투여 기준]

1. 천식치료에 사용되는 다른 생물학적 제제와 병용하지 않아야 함
2. 치료 시작 전 검증된 천식 조절 설문지를 사용한 천식 증상 조절 평가가 완료되어야 함

[지속 기준]

1. 급여지속 여부 결정을 위하여 매 12개월 마다 치료효과를 평가해야 함
2. 다음과 같은 경우 신청품의 급여를 중단해야 함:
   2.1. 치료시작 12개월째 천식 조절 설문 점수가 기저대비 개선되지 않거나,
   2.2. 첫 12개월 후 달성된 천식 조절 설문 점수가 이후 유지되지 않거나,
   2.3. 이전 12개월 동안의 임상적으로 유의한 악화 횟수가 증가하거나,
   2.4. OCS 유치치료 환자에서, 치료 첫 12개월간 OCS 용량 감소가 없거나
   2.5. OCS 유지치료 환자에서, 첫 12개월 후 달성된 OCS 용량 감소가 이후 유지되지 않음

[가격 조건]

1. 투약 비용을 비용-효과적으로 하는 가격 인하
2. 다른 IL-5 억제제들의 투약비용을 넘지 않아야 함

- PBAC(2018년 3월): 권고됨
  - 12세 이상의 천식 환자 중 다음 2가지를 모두 만족하는 경우
    - ✓ 지난 12개월 이상 최대 용량의 ICS/LABA를 포함한 흡입제를 사용
    - ✓ 경구용 코르티코스테로이드 치료를 매일 지난 6주 이상 경구로 투여하거나 500mg 프레드니솔론과 동등한 용량으로 지난 12개월 내 꾸준히 복용

- SMC (2019년 5월): 제한적 사용으로 수용됨
  - 적응증: 고용량의 ICS/LABA에 적절히 조절되지 않는 중증 천식 성인 환자의 추가 유지 요법
  - 제한사항: 혈중호산구수 ≥300 cells/μL이면서, 지난 12개월간 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식 악화가 4회 이상 있었거나 지난 6개월 동안 지속적인 경구 코르티코스테로이드를 치료받은 환자
  - Benralizumab은 중증 호산구성 천식 환자에서 위약 대비 천식 악화율을 감소시키고, 천식을 안정적으로 유지하면서 지속적인 경구 코르티코스테로이드 용량을 더 많이 감소시킴
  - 동 권고사항은 benralizumab의 비용 효과성을 개선하는 Patient Access Scheme(PAS)의 이익을 고려하며, 지속적인 PAS의 가용성 또는 동등하거나 낮은 약가를 조건으로 함.