

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

belimumab 120mg, 400mg
(벤리스트주, 글락소스미스클라인(주))

☐ 제형, 성분·함량:

- 1 병 중 belimumab 120mg, 400mg

☐ 효능 효과:

- 표준요법으로 치료중인 자가 항체 양성인 활동성 전신홍반루푸스 성인 환자의 치료

☐ 약제급여평가위원회 심의일

2020년 제8차 약제급여평가위원회: 2020년 8월 6일

2020년 제9차 약제급여평가위원회: 2020년 9월 9일 ~ 2020년 9월 10일

- 약제급여기준 소위원회 심의일: 2018년 2월 21일¹⁾
- 경제성평가 소위원회 심의일: 2018년 7월 20일²⁾
- 위험분담제 소위원회 심의일: 2020년 7월 13일

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

가. 평가 결과

☐ 급여의 적정성이 있음

○ 급여의 적정성 관련

- 신청품은 “표준요법으로 치료중인 자가 항체 양성인 활동성 전신홍반루푸스 성인 환자의 치료”에 허가 받은 약제로 임상적 필요성이 인정되나, 대체약제 대비 소요비용이 고가임.
- 다만, 신청품은 정부가 중증질환 보장성 강화를 위해 도입한 위험분담제 적용대상에 해당하고, 위험분담 유형에 따른 경제성평가 결과를 고려 시 비용 효과비가 수용 가능하므로 급여의 적정성이 있음.

○ 위험분담제 적용 관련

- (대상) 벤리스트아주는 “표준요법으로 치료중인 자가 항체 양성인 활동성 전신홍반루푸스 성인 환자의 치료”에 투여하는 치료제로 [REDACTED]
[REDACTED], 신청품은 위험분담 적용대상에 해당하는 것으로 논의됨.
- (유형) [REDACTED]
[REDACTED]
* 예상 환자수 등의 불확실성이 있음을 고려하여, 사후 관리 방안 마련 및 위원회에 추가 보고 후 제약사에 평가 결과 통보 등 관련 절차 진행하기로 함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 ‘표준요법으로 치료중인 자가 항체 양성인 활동성 전신홍반루푸스 성인 환자의 치료’에 허가받은 약제로, 대체가능한 약제가 등재되어 있어 대체가능성 등을 고려시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 B세포 survival factor인 수용성 BLyS(B lymphocyte stimulator)가 B세포에 결합하는 것을 억제하는 주사제임.
- 신청품은 교과서³⁾⁴⁾⁵⁾에서 표준요법에 더하여 치료하도록 FDA에 승인 받은 단일클론항체로 소개되어 있음. 임상진료지침⁶⁾⁷⁾⁸⁾에서는 표준치료(항말라리아제와 스테로이드, with /without 면역억제제)에 충분히 반응하지 않는 환자의 경우, belimumab의 병용 요법을 권고함.
- [BLISS-76]⁹⁾ 혈청반응시험 양성¹⁰⁾이며 SELENA-SLEDAI 점수가 6점 이상으로 표준치료를 받고 있는 유럽, 북/중미 등 국가의 18세 이상의 전신홍반성루푸스 환자(n=819)를 대상으로, 위약군(표준치료법)과 [신청품(1mg/kg, 10mg/kg)+표준치료법]을 투여한 군의 효과를 비교한 phaseⅢ, randomized, double-blind 임상시험 결과, 1차 효과지표인 52주째의 SRI response rate¹¹⁾는 [(신청품 10mg/kg)+표준치료법] 군에서 43.2%, 위약군(표준치료법)에서 33.5%을 보임(p=0.017)¹²⁾
- [BLISS-52]¹³⁾ 혈청반응시험 양성¹⁴⁾이며 SELENA-SLEDAI 점수가 6점 이상으로 안정적인 치료를 받고있는¹⁵⁾ 중미, 아시아태평양 등 국가의 18세 이상의 전신홍반성루푸스 환자(n=865)를 대상으로, 위약군(표준치료법)과 [신청품(1mg/kg, 10mg/kg)+표준치료법]을 투여한 군의 효과를 비교한 phaseⅢ, randomized, double-blind 임상시험 결과¹⁶⁾, 1차 평가지표인 52주 시점의 SRI response rate은 [(신청품 10mg/kg)+표준치료법]군에서 58%, [(신청품 1mg/kg)+표준치료법]군에서 51%, 위약군(표준치료법)에서 44%를 나타냄 (p=0.0006)

○ 비용 효과성

- 신청품의 허가사항 및 해당적응증의 가이드라인 등을 고려하여 prednisolone 등의 코르티코스테로이드, hydroxychloroquine, azathioprine을 ‘신청품+표준요법’의 대체약제로 선정함. ‘신청품+표준요법’은 대체약제 대비 효과 개선이 인정되나, ‘신청품+표준요법’의 치료기간 당 소요비용은 대체약제의 치료기간당 소요비용 대비 고가임.
- 경제성평가: “표준치료법(코르티코스테로이드, 면역억제제, 항말라리아제 등)으로 치료중인 자가 항체 양성인 활동성 전신홍반루푸스 성인 환자”를 대상으로 수행한 표준치료법 대비 신청약제(belimumab+표준치료법)의 비용-효용 분석을 검토한 결과,

■■■■■■■■■■을 반영시 표시하기준 ICER ■■■■■■■■■원/QALY, 실제가 기준 ICER는 ■■■■■■■■■원/QALY임.

○ 재정 영향

- 제약사 제출 예상사용량¹⁷⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁸⁾은 표시가 기준 1차년도에 약 ■■■■억원, 3차년도에 약 ■■■■억원, 위험분담적용가 기준 1차년도에 약 ■■■■억원, 3차년도에 약 ■■■■억원이 되고, 신청품은 표준치료에 병용으로 추가하는 약제에 해당하여 대체약제의 대체로 재정소요금액은 연도별 절대재정소요금액만큼 증가 될 것으로 예상됨.

※ 신청품의 급여기준(안)에 해당하는 대상 환자수 및 점유율 변화에 따라 변동될 수 있으며 제약사에서 제출된 사용량은 추정된 값으로 불확실성이 존재함.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 6개국(미국, 영국, 독일, 이태리, 스위스, 일본)의 약가집에 수재 되어있음.

References

- 1) 기신청시 급여기준은 심의 되었음.
- 2) 기신청시 경제성평가 모형의 주요 가정 등은 심의 되었음.
- 3) Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics
- 4) Harrison's principles of internal medicine 19th ed.
- 5) Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9e> Chapter 69 Systemic Lupus Erythematosus
- 6) The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults(2018)
- 7) Clinical practice guidelines for systemic lupus erythematosus: Recommendations for general clinical management, Spanish SLE guideline(2016)
- 8) 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus
- 9) Furie R et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis and rheumatism. 2011;63(12):3918-30.
- 10) ANA titer $\geq 1:80$ and/or 항dsDNA ≥ 30 IU/ml
- 11) SRI response: ≥ 4 -point reduction in SELENA-SLEDAI score, no new BILAG(British Isles Lupus Assessment Group) A organ domain score, no more than 1 new BILAG B score, no worsening in PGA (physician's global assessment) score versus baseline.
- 12) 1mg/kg 군의 SRI 반응율은 40.6%로 위약의 반응율(33.5%)대비 수치적으로 우월하나 통계적으로 유의하지 않음(p=0.089)
- 13) Navarra SV et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2011;377(9767):721-31.
- 14) ANA titer $\geq 1:80$ and/or 항dsDNA ≥ 30 IU/ml
- 15) 임상시험의 최초 투여 전 최소 30일동안 프레드니손(0-40mg/day) 또는 NSAIDS 또는 항말라리아 혹은 면역억제제를 고정용량으로 안정적인 치료를 받고 있는 환자
- 16) Navarra SV et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2011;377(9767):721-31.
- 17) 제약사 제출 예상사용량 (*제약사 제시 환자수를 기준으로 점유율이 반영된 숫자로 불확실성이 존재함)

(바이알)	1차년도	2차년도	3차년도
Benlysta 120mg			
Benlysta 400mg			

- 18) 절대재정소요금액 = (제약사제시 예상사용량)×(신청약가)