

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

risankizumab 75mg

(스카이리치프리필드시린지주 75mg, 한국에브비(주))

☐ **제형, 성분함량 :**

- 1프리필드시린지(0.83mL) 중 risankizumab 75mg

☐ **효능 효과 :**

- 광선요법 또는 전신치료요법(생물학적 요법 포함)을 필요로 하는 중등도에서 중증의 성인 판상 건선의 치료

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2020년 제3차 약제급여평가위원회: 2020년 3월 3일 ~ 4일

- 급여기준소위원회: 2020년 2월 19일

※ 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.

○ 신청품은 “광선요법 또는 전신치료요법(생물학적 요법 포함)을 필요로 하는 중등도에서 중증의 성인 판상 건선의 치료”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 효과가 유사하거나 개선되었으며 소요비용이 대체약제보다 저렴하여 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략금액¹⁾ 이하로 상한금액 협상 절차를 생략함.

○ 급여 기준(안)

구 분	세부인정기준 및 방법
[142] Risankizumab 주사제 (품명: 스카이리치 프리필드 시린지주)	1. 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 가. 투여대상 6개월 이상 지속되는 만성 중증 판상건선 환자(만 18세 이상 성인)로 가), 나), 다) 또는 가), 나), 라)를 충족하는 경우(단, 피부광화학요법(PUVA) 및 중파장자외선(UVB; Ultraviolet B) 치료법에 모두 급기인 환자는 가), 나), 다) 조건을 충족하는 경우) - 다 음 - 가) 판상건선이 전체 피부면적(Body surface area)의 10% 이상 나) PASI(Psoriasis Area and Severity Index) 10 이상 다) MTX(Methotrexate) 또는 Cyclosporine을 3개월 이상 투여하였음에도 반응이 없거나 부작용 등으로 치료를 지속할 수 없는 경우 라) 피부광화학요법(PUVA) 또는 중파장자외선(UVB) 치료법으로 3개월 이상 치료하였음에도 반응이 없거나 부작용 등으로 치료를 지속할 수 없는 경우 나. 평가방법 가) 동 약제를 16주간(3회 투여) 사용 후 평가하여 PASI가 75%이상 감소한 경우 추가 6개월의 투여를 인정함. 나) 이후에는 지속적으로 6개월마다 평가하여 최초 평가결과가 유지되면 지속적인 투여를 인정함. 다. 종양괴사인자알파저해제(TNF-α inhibitor: Adalimumab, Etanercept, Infliximab 주사제), 또는 Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab 주사제에 효과가 없거나 부작용으로 투약을 지속할 수 없는 경우 또는 복약순응도 개선의 필요성이 있는 경우(교체한 약제는 최소 6개월 투여를 유지하도록 권고함)에 동 약제로 교체투여(Switch)를 급여로 인정하며, 이 경우에는 교체투여에 대한 투여조건서를 첨부하여야 함.

다. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “광선요법 또는 전신치료요법(생물학적 요법 포함)을 필요로 하는 중등도에서 중증의 성인 판상 건선의 치료”에 허가받은 약제로, 현재 중등도에서 중증의 판상 건선에 허가받은 ustekinumab, guselkumab 등이 등재되어 있으므로, 대체 가능성 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 IL-23의 p19 subunit에 결합하는 인간화 단일클론 IgG1 항체로, “광선요법 또는 전신치료요법(생물학적 요법 포함)을 필요로 하는 중등도에서 중증의 성인 판상 건선의 치료”에 허가받은 약제임. 신청품은 IL-23을 선택적으로 차단함으로써 염증 발생을 억제하여 작용을 나타내며²⁾, 12주에 1회 피하주사하는 생물학적 제제임.
 - IL-23은 p40과 p19의 두 개의 subunit으로 이루어져 있음. p40은 IL-12에도 발현되어 있으나, p19는 IL-23 고유의 단백질임.
 - IL-23은 Th17 세포의 생성, 유지 및 활성화를 지원하며, Th17 세포는 IL-17A, IL-17F, 및 IL-22뿐 아니라 다른 전 염증(pro-inflammatory) 사이토카인들을 생산하여 건선과 같은 염증성 자가 면역 질환을 유발하는 데 중요한 역할을 함³⁾.
- 신청품은 교과서에서 건선에 사용할 수 있는 IL-23 저해제로 소개되고 있으며⁴⁾⁵⁾⁶⁾, 가이드라인에서 중등도-중증의 건선에 자가주사할 수 있는 피하제제로⁷⁾, 전신치료제에 반응하지 않는 환자에 사용하도록 권고됨⁸⁾.
- 신청품 관련 문헌으로, 허가사항 용량으로 투약하여 안전성과 유효성을 평가한 비교임상 시험 3편과, 타 건선 약제와 효과를 비교한 5편의 네트워크 메타분석을 검토함.
 - **[Ustekinumab, 위약 대조 3상]⁹⁾** 18세 이상의 중등도-중증¹⁰⁾ 만성 판상 건선 환자를¹¹⁾ 대상으로 신청품군과 ustekinumab군, 위약군으로 3:1:1 무작위 배정하여 시행한 2건의 (UltIMMa-1, UltIMMa-2) 다기관, 이중맹검, 위약 및 활성약 대조, 3상 임상시험 결과,

UltIMMa-1(at week 16)		Risankizumab (n=304)	Ustekinumab (n=100)	Placebo (n=102)
PASI 90	No. of pts(%)	229(75.3%)	42(42.0%)	5(4.9%)
	difference(95%CI)	-	33.5%(22.7-44.3)*	70.3%(64.0-76.7)*
sPGA 0 or 1	No. of pts(%)	267(87.8%)	63(63.0%)	8(7.8%)
	difference(95%CI)	-	25.1%(15.2-35.0)*	79.9%(73.5-86.3)*



UltIMMa-2(at week 16)		Risankizumab (n=294)	Ustekinumab (n=99)	Placebo (n=98)
PASI 90	No. of pts(%)	220(74.8%)	47(47.5%)	2(2.0%)
	difference(95%CI)	-	27.6%(16.7-38.5)*	72.5%(66.8-78.2)*
sPGA 0 or 1	No. of pts(%)	246(83.7%)	61(61.6%)	5(5.1%)
	difference(95%CI)	-	22.3%(12.0-32.5)*	78.5%(72.4-84.5)*

*p<0.0001

- ✓ 1차평가지표인 16주 후 PASI 90반응률과 sPGA¹²⁾ 0 또는 1 반응률 모두 신청품군이 위약군과 ustekinumab군보다 유의하게 높게 나타남.
 - ☞ 그 외 유효성 평가지표로서, 12주 후 PASI 75 반응률, sPGA 0또는1 반응률, 16주 후 PASI 100 반응률, sPGA 0 반응률, 건선 통증 점수(Psoriasis Symptom Scale, PSS¹³⁾) 0 반응률, 삶의 질 지수(Dermatology Life Quality Index, DLQI¹⁴⁾) 0 또는 1 반응률 또한 두 시험 모두에서 신청품군이 위약군 및 ustekinumab군보다 유의하게 높았음.
- ✓ 두 시험 모두 위약군은 16주차에 신청품으로 교체투여 하였으며, 52주차의 PASI, sPGA, DLQI, PSS 반응은 신청품 지속투여군과 유사하였음.
- ✓ 52주차의 PASI 75, PASI 90, PASI 100, sPGA 0 또는 1, sPGA 0, DLQI 0 또는 1, PSS 0 반응률은 두 시험 모두 신청품 지속투여군이 ustekinumab군보다 유의하게 높게 나타남.
- ✓ 이상반응은 치료기간 유사하게 나타났으며¹⁵⁾ 상기도감염이 가장 흔하게 나타남¹⁶⁾. 16주차까지의 중증 이상반응은¹⁷⁾ UltIMMa 1, UltIMMa 2 각각 신청품 군에서 2.0%(6/304), 2.4%(7/294), ustekinumab군에서 3.0% (3/100), 6.1%(6/99), 위약군에서 4.9%(5/102), 1.0%(1/98)에서 나타남¹⁸⁾.
- **[Adalimumab 대조 3상]¹⁹⁾** 18세 이상의 중등도-중증²⁰⁾ 만성 판상 건선 환자를²¹⁾ 대상으로 신청품군(n=301)과 adalimumab군(n=304)으로 1:1 무작위배정하여 시행한 다기관, 이중맹검, 활성약대조 3상 임상시험 결과,
 - ✓ 1차평가지표인 16주 후 PASI 90 반응률과 sPGA 0 또는 1 반응률 모두 신청품군이 adalimumab군보다 유의하게 높았으며(신청품군, adalimumab군 각각 PASI 90 반응률%(n/n) 72%(218/301), 47%(144/304), p<0.0001; sPGA 0 또는 1 반응률%(n/n) 84%(252/301), 60%(183/304), p<0.0001), 신청품군의 반응은 44주차까지 대체적으로 유지됨(data not shown).
 - ☞ 그 외 유효성 평가지표로 PASI 75, PASI 100, sPGA 0, DLQI 0 또는 1 반응률 또한 신청품군이 adalimumab군보다 유의하게 높았음.
- ✓ Adalimumab군 중 16주차에 PASI 50 ~ PASI 90의 반응을 보인 환자들은 다시 신청품 교체투여군(n=53)과 adalimumab 지속투여군(n=56)으로 무작위배정하였으며, 재 무작위배정 군의 시험 44주차 PASI 90 또한 1차평가지표로 설계함.

재무작위배정 시험 결과, 44주차의 신청품 교체투여군의 PASI 90 반응률이 adalimumab 지속투여군보다 유의하게 높았음(44주차 PASI 90 반응률%(n/n) 신청품 교체투여군 66%(35/53), adalimumab 지속투여군 21%(12/56), $p < 0.0001$). 재무작위배정 환자들의 44주차 PASI 100, sPGA 0 또는 1, sPGA 0, DLQI 0 또는 1 반응을 또한 신청품 교체투여군이 adalimumab 지속투여군보다 유의하게 높았음.

Adalimumab군 중 16주차에 PASI 50 이하의 반응을 보인 환자들은 신청품으로 교체투여 하였으며(n=38) 이중 44주차에 61%(23/38)의 환자가 PASI 90 반응을, 63%(24/38)의 환자가 sPGA 0 또는 1 반응을 나타냄.

■ [일본인 대상 위약 대조 2/3상^[22]] 20세 이상의 중등도-중증^[23] 만성 판상 건선 환자를 대상으로 신청품 75mg군(n=58)과 150mg군(n=55), 위약군(n=58)으로 무작위배정하여^[24] 시행한 단일국가 다기관, 이중맹검, 위약대조 임상시험 결과,

✓ 1차평가지표인 16주 후 PASI 90 반응률은 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음(신청품 75mg군 75.9%, 신청품 150mg군 74.5%, 위약군 1.7%, $p < 0.001$)

16주차 PASI 반응의 평균은 75mg군 96.7%, 150mg군 95.9%였으며, 그 외 유효성 평가 지표로서 16주 후 PASI 75, PASI 100, sPGA 0 또는 1 반응을 또한 신청품군이 위약군보다 유의하게 높았음.

✓ 16주차에 위약군은 초기 무작위배정에 따라 52주차까지 신청품 75mg 또는 150mg으로 교체투여 하였으며, 교체투여 후 PASI 반응이 증가함.

✓ 52주차에서, 신청품 지속투여군의 PASI 90은 75mg군 86.2%, 150mg군 92.7%에서, PASI 100은 75mg군 43.1%, 150mg군 41.8%에서 나타남.

✓ 16주차에서 이상반응은 75mg군, 150mg군, 위약군에서 각각 52%(30/58), 56%(31/55), 57%(33/58)에서 나타났으며, 심각한 이상반응은 각각 3%(2/58), 4%(2/55), 2%(1/58)에서 나타남. 심각한 과민반응이나 결핵, 사망은 모두 나타나지 않았음.

■ [네트워크 메타분석1]^[25] 성인의 중등도-중증 판상 건선 환자에서 건선 치료제의 도입기 PASI 90 반응률 등을 나타낸 무작위배정 임상시험을 대상으로^[26] 분석에 적합한 113건을 선정하여 네트워크 메타 분석을 시행한 결과,

Sbidian(2020)	RR(95%CI)		
	PASI 75	PASI 90	sAE
Biologics vs Risankizumab			
Infliximab	하단 RIS RR 참조	1.07(0.72-1.58)	1.86(0.85-4.08)
Ixekizumab	1.06(0.81-1.39)	1.02(0.85-1.22)	1.83(0.96-3.49)
Secukinumab	1.03(0.79-1.34)	하단 RIS RR 참조	하단 RIS RR 참조
Risankizumab vs Biologics			
vs Infliximab	1.08(0.72-1.46)	상단 BIO RR 참조	상단 BIO RR 참조
vs Guselkumab	1.10(0.82-1.48)	1.07(0.92-1.25)	0.61(0.29-1.26)
vs Secukinumab	상단 BIO RR 참조	1.15(0.99-1.34)	0.58(0.29-1.14)
vs Ustekinumab	1.15(0.94-1.40)	1.61(1.41-1.85)	0.67(0.41-1.10)
vs Placebo	12.66(10.23-15.66)	27.67(22.95-33.49)	0.60(0.37-0.96)

✓ PASI 90 달성률은 신청품이 포함된 IL-23 억제제(risankizumab, guselkumab), IL-17 억제제(ixekizumab, secukinumab), infliximab이 ustekinumab, adalimumab, etanercept보다 유의하게 높았으며, 신청품의 PASI 90 달성률은 infliximab, ixekizumab, guselkumab, secukinumab과 유의한 차이가 나타나지 않았음^[27].

✓ PASI 75 달성률은 신청품, secukinumab, ixekizumab이 adalimumab, etanercept보다 유의하게 높았으며^[28], 신청품, secukinumab, ixekizumab, ustekinumab, guselkumab, infliximab 사이에는 유의한 차이가 나타나지 않았음.

✓ 심각한 이상반응 발현은 생물학적제제간에 유의한 차이가 나타나지 않았고, 신청품의 경우 위약보다 유의하게 낮았음.

■ [네트워크 메타분석2]^[29] 성인의 중등도-중증의 판상 건선환자에서 허가사항 함량으로 투여한 생물학적 제제의 도입기 PASI 반응 등을 나타낸 무작위배정 임상시험을 대상으로 77편을 선정하여 네트워크 메타 분석을 시행한 결과,

✓ 신청품과 ixekizumab은 secukinumab보다 유의하게 높은 PASI 반응률을 나타냈으며, 신청품과 ixekizumab, secukinumab, guselkumab은 ustekinumab, adalimumab, etanercept보다 유의하게 높은 PASI 반응률을 나타냄.

✓ 신청품과 guselkumab, ixekizumab의 PASI 반응률은 유의한 차이가 나타나지 않았음.

Sawyer(2019)	RR(95%CI)		
	PASI 75	PASI 90	PASI 100
Biologics vs Risankizumab			
Secukinumab	0.94(0.87-0.98)	0.88(0.77-0.96)	0.78(0.62-0.93)
Guselkumab	0.97(0.91-1.01)	0.94(0.83-1.03)	0.88(0.71-1.05)
Ixekizumab	1.01(0.97-1.05)	1.01(0.93-1.11)	1.03(0.86-1.23)
Risankizumab vs Biologics			
vs Ustekinumab	1.27(1.13-1.53)	1.62(1.33-2.11)	2.39(1.79-3.42)

■ [네트워크 메타분석3]^[30] 성인의 중등도-중증 판상 건선 환자에서 면역억제제의 무작위 배정 임상시험을 대상으로^[31], 3상 시험 47건을 선정하여 시행한 네트워크 메타분석 결과,

ICER (2019)	Risankizumab RR(95%CI)							
	Ixekizumab	Guselkumab	Secukinumab	Infliximab	Adalimumab	Ustekinumab	Etanercept	Placebo
PASI 75	1.00 (0.96-1.05)	1.02 (0.96-1.08)	1.07 (1.02-1.14)	1.12 (1.04-1.22)	1.26 (1.17-1.38)	1.26 (1.18-1.37)	1.74 (1.54-1.98)	16.54 (12-23.47)
PASI 50	1.00 (0.98-1.02)	1.00 (0.99-1.03)	1.03 (1.01-1.06)	1.05 (1.02-1.09)	1.10 (1.07-1.16)	1.11 (1.07-1.16)	1.32 (1.23-1.43)	6.22 (4.84-8.14)
PASI 90	1.01 (0.91-1.11)	1.03 (0.92-1.16)	1.16 (1.04-1.30)	1.25 (1.09-1.47)	1.54 (1.36-1.80)	1.56 (1.39-1.78)	2.62 (2.19-3.16)	55.87 (37.9-83.9)

✓ 신청품의 도입기 PASI 반응률은 secukinumab 등 보다 유의하게 높았으나, ixekizumab, guselkumab과는 유의한 차이가 나타나지 않았음.

✓ Guselkumab과 risankizumab 등의 임상시험에서, 도입기(10-16주)와 장기(48-52주) 이상반응은 유사한 경향을 나타냄. 비교연구의 경우 위약을 포함하여 두 군간 유사한 경향의 이상반응을 나타냄.

- [네트워크 메타분석4]32) 성인의 중등도-중증 판상 건선 환자에서 IL 저해제의 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 임상시험을 대상으로 28건을 선정하여 네트워크 메타분석을 시행한 결과,

Bai(2019)	RR(95%CI)		
	PASI 75	PASI 100	sAE
Risankizumab vs Biologics			
vs Placebo	13.61(11.17-16.59)	56.15(27.10-116.37)	0.49(0.21-1.14)
vs Ustekinumab 45mg	1.24(1.12-1.37)	2.28(1.48-3.50)	0.51(0.24-1.09)
vs Secukinumab 300mg	0.75(0.50-1.12)	1.23(0.33-4.55)	0.38(0.12-1.18)
vs Ixekizumab 80mg Q2W	0.73(0.50-1.07)	0.69(0.19-2.54)	0.46(0.15-1.37)
vs Guselkumab 100mg	1.26(0.83-1.83)	1.28(0.37-4.46)	0.44(0.14-1.45)

✓ 신청품은 위약 및 ustekinumab보다 높은 PASI 달성률을 나타냈지만, 다른 IL 저해제와는 유의한 차이를 나타내지 않았음.

- [네트워크 메타분석5]33) 성인의 중등도-중증의 판상 건선환자에서 IL-23저해제의 안전성과 유효성을 평가한 무작위배정 이중맹검 임상시험을 대상으로 13편을 선정하여 네트워크 메타 분석을 시행한 결과,

Xu(2019)	RR(95%CI)	
	PASI 75	AE(any)
Risankizumab vs Ustekinumab		
vs Ustekinumab	3.08(1.86-4.84)	2.28(0.93-5.33)
Biologics vs Risankizumab		
Placebo	0.02(0.01-0.03)	0.43(0.37-1.64)
Adalimumab	0.55(0.27-1.18)	1.00(0.77-1.15)
Guselkumab	1.81(0.84-3.67)	1.27(0.90-1.32)

✓ PASI 75 달성률은 신청품이 ustekinumab, 위약대비 유의하게 높았으며, adalimumab, guselkumab과는 유의한 차이가 나타나지 않았음34).

- 관련 학회에서35), 신청품은 전통적인 건선 치료에 반응이 부족한 중등도-중증 건선 환자에게 효과적인 치료법으로, TNF-α 저해제, IL-12/23억제제, IL-17억제제 등에 반응이 부족한 경우에도 효과를 보일 수 있을 것으로 기대되며, 투약 간격이 12주로 길어 환자 순응도 측면에서 장점이 있는 약제라는 의견임.

○ 비용 효과성

- 신청품의 허가사항, 급여기준, 교과서, 임상진료지침, 임상 문헌, 학회의견 등을 참고하여, adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab, secukinumab, ixekizumab, guselkumab을 대체약제로 선정함.

- 신청품의 효과는 대체약제 대비 유사하거나 개선되었으며, 신청품의 1일 소요비용은 [] 원으로, 대체약제 1일 소요비용인 [] 원36) 대비 저렴하여 비용 효과적임.

- 대체약제 소요비용으로 환산한 신청품의 단위비용 및 약가협상생략기준금액37)은 [] 원 /75mg/관입.

○ 재정 영향38)

- 제약사 제출 예상사용량39)을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은40) 1차년도에 약 [] 원, 3차년도에 약 [] 원이 되고, 대체약제의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [] 원, 3차년도에 약 [] 원 감소할 것으로 예상됨41).

※ 신청품의 대상 환자수, 시장 점유율, 신청품 등재 이후 대체약제간 청구 비중 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가 7개국(미국, 일본, 프랑스, 독일, 스위스, 영국, 이탈리아)의 약가집에 수재되어 있음.

Reference

- 1) []
- 2) Papp et al, Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis, N Engl J Med 2017;376:1551-60
- 3) 신청품 국내 허가사항, 사용상의 주의사항(전문가) 13. 전문가를 위한 정보
- 4) Dermatology, Fourth Edition, 2018 Ch. 128 Systemic Immunomodulators
- 5) Fitzpatrick's Dermatology, 9e, 2019, Chapter 193: Immunobiologics: Targeted Therapy Against Cytokines, Cytokine Receptors, and Growth Factors in Dermatology
- 6) Therapy for Severe Psoriasis, 2016, Chapter 16, Investigational Therapies for Psoriasis
- 7) Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics, (Menter et al, J Am Acad Dermatol 2019;80:1029-72.)

- 8) Risankizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis. August 2019, NICE Guidance Recommendations
- 9) Gorden et al, Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials, Lancet 2018; 392: 650 - 61
- 10) PASI(Psoriasis Area and Severity Index) 점수 12점 이상, 체표면적 10%이상, sPGA 3 이상이며 광선치료 또는 전신치료 대상.
- 11) 무작위배정 직전 타 전신 치료제를 투약하지 않은 환자로, 약제별 미투약 기간은 다음과 같음. 전신면역작용제(cyclosporine, MTX, corticosteroids(systemic) 등), 전신 건선치료제(retinoids, fumarates 등), 광학치료(PUVA) 무작위배정 30일 이내 경험 없음; etanercept 6주 이내/adalimumab, infliximab 12주 이내/ixekizumab 4개월 이내/secukinumab 6개월 이내 경험 없음; guselkumab, ustekinumab 투약경험 없음 등.
- 12) static Physician Global Assessment, 총체적인 건선 증상을 의사가 평가한 지수. 0 = clear, 1 = almost clear, 2 = mild, 3 = moderate, 4 = severe
- 13) Psoriasis Symptom Scale, 지난 24시간의 통증, 홍반, 가려움, 작열감의 정도를 평가하여 나타낸 건선 환자의 통증지표로, 0~16의 값을 가지며, 통증이 심할수록 높은 값을 나타냄.
- 14) Dermatology Life Quality Index, 피부질환자의 삶의 질 측정도구로 통증, 일상생활, 사회활동 등 삶의 질 관련 문항으로 구성됨. 0~30의 값을 가지며, 질환의 영향이 클수록 높은 값을 나타냄.
- 15) 16주까지 모든 이상반응
UltIMMa 1 신청품군 49.7%(151/304), ustekinumab군 50.0%(50/100), 위약군 51.0%(52/102)
UltIMMa 2 신청품군 45.6%(134/294), ustekinumab군 53.5%(53/99), 위약군 45.9%(45/98)
16주~52주 모든 이상반응
UltIMMa 1 신청품군 61.3%(182/297), ustekinumab군 66.7%(66/99), 위약→신청품 교체투여군 67.0%(65/97)
UltIMMa 2 신청품군 55.7%(162/291), ustekinumab군 74.5%(70/94), 위약→신청품 교체투여군 64.9%(61/94)
- 16) 16주까지 감응 UltIMMa 1 신청품군 24.7%(75/304), ustekinumab군 20.0%(20/100) 위약군 16.7%(17/102)
UltIMMa 2 신청품군 19.0%(56/294), ustekinumab군 20.2%(20/99) 위약군 9.2%(9/98)
- 17) grade 3 or grade 4 on Rheumatology Common Toxicity Criteria
- 18) 16주~52주 심각한 이상반응
UltIMMa 1 신청품군 4.4%(13/297), ustekinumab군 1.0%(1/99), 교체투여군 1.0%(1/97)
UltIMMa 2 신청품군 1.7%(5/291), ustekinumab군 1.1%(1/94), 교체투여군 5.3%(5/94)
- 19) Reich et al, Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial, Lancet 2019;394:576-86
- 20) PASI 점수 12점 이상, 체표면적 10%이상, sPGA 3 이상이며 광선치료 또는 전신치료 대상.
- 21) 무작위배정 직전 타 전신 치료제를 투약하지 않은 환자로, 약제별 미투약 기간은 다음과 같음. 전신면역작용제(cyclosporine, MTX, corticosteroids, cyclophosphamide 등), 전신 건선치료제(retinoids, fumarates 등), 광학치료(PUVA) 무작위배정 30일 이내 경험 없음; etanercept 6주 이내/infliximab 12주 이내/ixekizumab 4개월 이내/secukinumab, ustekinumab 6개월 이내 경험 없음; guselkumab, adalimumab 투약경험 없음 등.
- 22) Ohtsuki et al, Efficacy and safety of risankizumab in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: Result from the SustalIMM phase 2/3 trial, Journal of Dermatology 2019; 46: 686 - 694
- 23) PASI 점수 12점 이상, 체표면적 10%이상, sPGA 3 이상이며 전신치료 또는 광선치료 대상
- 24) 위약군은 16주 후 신청품 투약을 계획하였으며, 신청품 투약시 75mg과 150mg 두 군으로 진행하여 총 4군으로 무작위배정함.
- 25) Sbidian et al, Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis (Review), Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 1. Art. No.: CD011535.
- 26) 140건 선정.

- 27) PASI 90 달성률에서 infliximab, ixekizumab, risankizumab, guselkumab은 서로 유의한 차이가 나타나지 않았음. Secukinumab의 PASI 90 달성률은 infliximab, risankizumab, guselkumab과는 유의한 차이가 없었으나 ixekizumab보다 유의하게 낮았음(RR(95% CI) 1.17(1.01-1.36)).
- 28) Ustekinumab, guselkumab의 PASI 75는 etanercept보다 유의하게 높았으나 adalimumab과는 유의한 차이가 나타나지 않았음.
- 29) Sawyer et al, Assessing the relative efficacy of interleukin17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response, 2019, PLoS ONE 14(8):e0220868
- 30) Institute for Clinical and Economic Review, Targeted Immunomodulators for the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Effectiveness and Value Condition Update Evidence Report, June 12, 2018<제약사 추가 제출>
- 31) 53건 선정.
- 32) Bai et al, Short-Term Efficacy and Safety of IL-17, IL-12/23 and IL-23 Inhibitors Brodalimumab, Secukinumab, Ixekizumab, Ustekinumab, Guselkumab, Tildarakizumab and Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, Journal of Immunology Research Volume 2019, Article ID 2546161
- 33) Xu et al, Treatment of plaque psoriasis with IL-23p19 blockers: A systematic review and meta-analysis, International Immunopharmacology;75(2019)105841
- 34) 신청품과 adalimumab을 비교한 임상시험(2019 Reich et al.)이 포함되지 않은 결과임.
- 35) 대한피부과학회()
- 36)
- 37)
- 38) 동 제정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합).
- 39)
- 40) 절대제정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 용량별 약가
- 41) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등제 전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.

제정증감액 = (신청약가-대체약제의 가중평균가) × 제약사 제출 예상 사용량