

약제 영양급여의 적정성 평가결과

omalizumab 202.5mg/5ml/병, 75mg/0.5ml/관, 150mg/1ml/관
(졸레어주사, 졸레어프리필드시린지주75, 150, 한국노바티스(주))

□ 제형, 성분·함량:

- 졸레어주사: 1병 중 omalizumab 202.5mg
- 졸레어프리필드시린지주75: 1관 중 omalizumab 75mg
- 졸레어프리필드시린지주150: 1관 중 omalizumab 150mg

□ 효능 효과:

1. 알레르기성 천식

성인 및 청소년 (12세 이상)

다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식 환자에 있어서 천식 조절을 개선하기 위한 추가 요법제.

1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 시험관 내(in vitro) 반응 또는 피부 반응 양성을 보이며
2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고 (FEV1<80%)
3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기 지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식 증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.

소아(6세~12세 미만)

다음 증상을 동반하는 소아 알레르기성 천식 환자의 천식 조절을 개선하기 위한 추가 요법제.

1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 시험관 내(in vitro) 반응 또는 피부 반응 양성을 보이며
2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타나고
3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기 지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식 증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.

이 약의 투여는 면역글로불린 E에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다.

2. 만성 특발성 두드러기

성인 및 청소년 (12세 이상)

H1-항히스타민제 요법에 불응인 성인 및 청소년(12세 이상) 만성 특발성 두드러기 환자의 증상을 조절하기 위한 추가 요법제.

☐ 약제급여평가위원회 심의일

2020년 제3차 약제급여평가위원회: 2020년 3월 3일~4일

- 약제급여기준 전문가 자문회의 심의일: 2020년 1월 30일

※ 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 “고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 조절이 되지 않는 알레르기성 중증 지속성 천식” 및 “H1-항히스타민제 요법에 불응인 만성 특발성 두드러기”에 허가받은 새로운 계열의 약제로,
 - “고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 조절이 되지 않는 알레르기성 중증 지속성 천식”에서 대체요법 대비 천식증상 악화 발생빈도 감소 등 임상적 유용성 개선이 인정되며, 경제성평가 결과 비용-효과비가 수용 가능하므로 급여의 적정성이 있음.
 - 다만, “H1-항히스타민제 요법에 불응인 만성 특발성 두드러기”에서 대체요법 대비 질병활성도 감소 등 임상적 유용성 개선이 인정되나, 경제성평가 결과 비용효과적이지 않으므로, 허가사항 범위 내에서 환자가 약값 전액을 본인 부담함.
- 기타사항
 - 만성 특발성 두드러기에 대하여 향후 급여범위 확대 신청시에는 비용효과성 평가 등을 거쳐 급여 적정성 여부를 결정하도록 함¹⁾.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “성인 및 청소년(12세 이상)에서 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 (ICS²⁾) 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제 (LABA³)의 투여에도 불구하고 조절이 되지 않는 알레르기성 중증 지속성 천식”과 “성인 및 청소년(12세 이상)에서 H1-항히스타민제 요법에 불응인 만성 특발성 두드러기 증상의 조절”에 허가 받은 약제로, 해당 적응증에 다양한 치료법이 급여되고 있는 점과, 해당 적응증이 생존을 위협할 정도의 심각한 질환이 아닌 점 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 비만세포에 존재하는 친화도가 높은 IgE 수용체(FcεR1)와 IgE의 결합을 저해하여 항원에 의한 활성화를 방지하는 인간화 단클론항체(humanized monoclonal antibody)로⁴⁾, 기존의 표준치료법으로 조절되지 않는 중증 지속성 알레르기성 천식 및 만성 특발성 두드러기에 사용하는 면역조절제임.

<알레르기성 천식>

- 신청품은 교과서⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾ 및 임상진료지침¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾에서 성인 및 청소년(12세 이상), 소아(6세~12세 미만)의 중증 지속성 알레르기성 천식 환자에 있어 천식 조절을 개선하기 위한 추가 요법제로 권고 및 언급되고 있음.
- **[Systematic Review]**¹⁴⁾ 성인 및 소아 천식 환자(n=6,282)¹⁵⁾를 대상으로 위약 또는 표준치료법 대비 신청품의 효과를 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 25개의 연구가 동 분석에 포함되었으며, 1차 평가지표인 16-60주까지 천식악화 절대 감소 비율이 신청품군에서 26%로 위약군 16% 대비 유의한 감소를 나타냄 (OR 0.55, 95% CI 0.46-0.65; 10개 연구, 3261명의 환자).
 - 흡입용 스테로이드를 완전히 중단하는 경우가 위약군 대비 신청품군에서 2.5배 유의하게 높았으며 (OR 2.50, 95% CI 2.00-3.13; 4개 연구, 529명의 환자), 흡입용 스테로이드를 50% 이상 감량하는 경우가 위약군 대비 신청품군에서 2.5배 유의하게 높았음 (OR 2.50, 95% CI 2.02-3.10; 4개 연구, 1098명의 환자).
- **[INNOVATE]**¹⁶⁾ 고용량의 흡입용 스테로이드 및 장기 지속형 베타 2 작용제와 추가적으로 요구되는 약제의 투여에도 불구하고 조절되지 않는 중증의 지속성 천식환자(n=419)¹⁷⁾를 대상으로 무작위 배정, 이중맹검, 다기관, 위약 대조 3상 임상시험에서, 1차 평가지표인 임상적으로 유의한 천식악화¹⁸⁾ 발생 빈도는 신청품군(n=209)에서 0.68, 위약군(n=210)에서 0.91로 통계적으로 유의한 차이를 보임 (RR 0.738, 95% CI 0.552-0.998; p=0.042).
 - 전체 이상반응 발생은 신청품군과 위약군에서 각각 72.2%, 75.5%로 비슷하게 나타

났고, 대부분 경증~중증도의 이상반응이었음. 가장 흔한 이상반응은 호흡기 감염과 비인두염이었음.

- **[EXTRA]¹⁹⁾** 고용량의 흡입용 스테로이드 및 장기 지속형 베타 2 작용제와 추가적으로 요구되는 약제의 투여에도 불구하고 조절되지 않는 중증의 지속성 천식환자(n=848)²⁰⁾를 대상으로 무작위 배정, 이중맹검, 다기관, 위약대조 3상 임상시험에서, 1차 평가지표인 임상적으로 유의한 천식악화²¹⁾ 발생 빈도는 신청품군(n=427)에서 0.66로, 위약군(n=421) 0.88 대비 25% 상대적으로 낮게 발생하였으며 (IRR 0.75, 95% CI 0.61-0.92; p=0.006), 첫 번째 천식 악화가 발생하기까지의 시간은 신청품군이 위약군 대비 유의하게 증가됨 (HR 0.74, 95% CI 0.60-0.93; p=0.008).
 - 전체 이상반응 발생은 신청품군 80.4%, 위약군 79.5%로 유사하게 나타났으며, 중증의 이상반응 발생 역시 신청품군 9.3%, 위약군 10.5%로 유사하게 나타났음.
- **[M. Kulus, et al.]²²⁾** 고용량의 흡입용 스테로이드 및 장기 지속형 베타 2 작용제와 추가적으로 요구되는 약제의 투여에도 불구하고 조절되지 않는 중증의 지속성 천식의 6~12세 소아 환자(n=235)²³⁾를 대상으로 무작위 배정, 이중맹검, 다기관, 위약 대조 임상 시험²⁴⁾의 pre-specified subgroup analysis에서, 1차 평가지표인 24주간 ICS²⁵⁾ 용량 고정 기간²⁶⁾ 동안의 천식악화 빈도²⁷⁾는 신청품군(n=159)에서 0.42로, 위약군(n=76) 0.63 대비 34% 유의하게 감소하였음 (RR 0.662, 95% CI 0.441-0.995; p=0.047).
 - 전체 이상반응 발생은 양 군에서 비슷하게 관찰되었으며, 신청품군에서 위약군 대비 5% 이상 높게 나타난 이상반응은 발열반응(18.7% vs 8.8%)으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았음 (p=0.059).

<만성 특발성 두드러기>

- 신청품은 교과서²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾ 및 임상진료지침³¹⁾³²⁾³³⁾에서 성인 및 청소년 (12세 이상)에서 H1-항히스타민제 요법에 불응인 만성 특발성 두드러기 증상을 조절하기 위한 추가 요법제로 권고 및 언급되고 있음.
- **[Systematic Review]³⁴⁾** 만성 특발성 두드러기 환자(n=1,116)³⁵⁾를 대상으로 위약 대비 신청품의 효과를 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 5개의 연구가 동 분석에 포함되었으며, 1차 평가지표인 baseline 대비 질병 활동도(UAS7³⁶⁾) 변화가 위약군 대비 신청품군에서 11.58점 더 낮게 나타났음 (95% CI - 13.39~ - 9.77; p<0.001; 749명의 환자).
 - 이상반응 발생은 신청품군에서 73.7%, 위약군에서 64.2%로, 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음 (RR 1.05, 95% CI 0.96-1.16).
- **[GLACIAL]³⁷⁾** H1-항히스타민에 H2-항히스타민 또는 LTRAs³⁸⁾를 추가하여 사용함에도 불구하고 두드러기와 가려움 증상이 연속 6주 이상 지속되는 중증도 및 중증의 만성 특발성 두드러기 환자(n=335)를 대상으로 무작위 배정, 이중맹검, 다기관, 위약 대조 3상 임상시험에서, 1차 평가지표인 주간 ISS³⁹⁾ 점수의 변화는 baseline 대비 치료 12주차에 신청군(n=252)에서 - 8.6으로, 위약군(n=83) - 4.0 대비 통계적으로 유의한 개선을 보임 (p<0.001).

- 연구기간동안 이상반응 발생 빈도 및 심각도는 신청품군과 위약군에서 유사하였고, 신청품에 대한 새로운 안전성 issue는 없었음.
- [ASTERIA I]⁴⁰⁾ H1-항히스타민 허가용량 투여에도 불구하고 두드러기와 가려움 증상이 연속 8주 이상 지속되는 중증도 및 중증의 만성 특발성 두드러기 환자(n=318)를 대상으로 무작위 배정, 이중맹검, 다기관, 위약 대조⁴¹⁾ 3상 임상시험에서, 1차 평가지표인 주간 ISS⁴²⁾ 점수의 변화는 baseline 대비 치료 12주차에 위약군(n=80) 대비 신청품 전 용량군에서 유의한 개선이 나타났음 (위약 vs 신청품 75mg군(n=77) vs 150mg군(n=80) vs 300mg군(n=81), 3.63 vs 6.46;p=0.001 vs 6.66;p=0.0012 vs 9.40; p<0.0001).
- 24주 치료기간 동안 하나 이상의 약물 이상반응이 발생한 환자 비율은 신청품 3가지 용량군에서 57-69%, 위약군에서 51%로 통계적으로 유의한 차이가 없었음.

○ 비용 효과성

<알레르기성 천식>

- 교과서⁴³⁾44)45)46)47) 및 임상진료지침⁴⁸⁾49)50)51)에서는 “고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제 투여에도 조절되지 않는 중증의 천식”에 추가요법으로 항IgE 치료(신청품) 혹은 경구스테로이드의 투여 등이 권고되며, 신청품과 동일 범위에서 급여 인정하는 것으로 검토된 ICS⁵²⁾/LABA⁵³⁾ 복합제와 경구용 스테로이드/tiotropium의 병용요법을 대체요법으로 선정함.
- 신청요법의 4주 소요비용은 성인 기준 ■■■■■원, 소아 기준 ■■■■■원으로 대체요법의 4주 소요비용인 ■■■■■원 대비 고가임.
- 신청품은 기존의 표준치료법과의 직접비교 임상연구 결과, 천식 악화 빈도 감소 등에서 유의한 개선을 보였으며, 대체요법 대비 소요비용이 고가이므로 경제성 평가 대상에 해당하며, ICER는 성인 대상 ■■■■■원/QALY, 소아 대상 ■■■■■원/QALY임.
 - (비교약제) GINA 가이드라인(2019)⁵⁴⁾의 개정으로 각 치료 단계별 권고 약물이 변경되면서 신청품 비교대안으로서의 ‘표준치료법’의 세부 약물이 기심의 당시와 변경되었으나, 급여기준(안)에 따른 신청품의 대상환자군의 중증도에 큰 차이가 없는 점⁵⁵⁾, 신청품은 부가요법(add-on therapy) 제제로서 표준치료법의 임상 효과와 소요비용이 실험군과 대조군에 동일하게 반영되어 전체 분석 결과에 크게 영향을 미치지 않는 점, 경제성 평가 효과자료원(INNOVATE)⁵⁶⁾의 베이스라인 표준요법 사용비율 관련 시험군과 대조군이 유사한 점(ICS-LABA 100%), 등을 모두 고려하여, 비교약제는 기심의와 동일하게 효과자료원(INNOVATE) 임상시험이 수행될 당시의 표준치료법에 근거함.

<만성 특발성 두드러기>

- 교과서⁵⁷⁾⁵⁸⁾⁵⁹⁾⁶⁰⁾ 및 임상진료지침⁶¹⁾⁶²⁾⁶³⁾에서는 “2세대 H1-항히스타민제에 불응인 만성 특발성 두드러기”에 추가요법으로 항IgE 치료(신청품) 혹은 cyclosporin의 투여 등을 권고하고 있으며, 다만, cyclosporin의 경우 허가사항 범위를 초과한 투여임을 고려할 때, 표준치료요법인 H1-항히스타민제 bepotastine 제제⁶⁴⁾, levocetirizine, ebastine, emedastine, fexofenadine, rupatadine 등의 병용요법을 대체 요법으로 선정함.
- 신청요법의 4주 소요비용은 [] 원으로 대체요법의 4주 소요비용인 [] 원 대비 고가임.
- 신청품은 기존의 표준치료법과의 직접비교 임상연구 결과, 질병 활성도(UAS⁷⁵⁾) 및 주간 ISS⁶⁶⁾ 점수 등에서 유의한 개선을 보였으며, 대체요법 대비 소요비용이 고가이므로 경제성 평가 대상에 해당하며, ICER는 [] 원/QALY⁶⁷⁾임.
 - 해당 값은 기심의 당시 삶의 질 관련 경제성평가소위원회의 결과를 반영하지 않은 값⁶⁸⁾으로, 이를 반영시 ICER는 [] 원/QALY임.

○ 재정 영향⁶⁹⁾

<알레르기성 천식>

- 제약사 제시 예상 사용량⁷⁰⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액⁷¹⁾ 1차년도에 약 [] 원, 3차년도 약 [] 원으로 예상됨.

<만성 특발성 두드러기>

- 제약사 제시 예상 사용량을 기준⁷²⁾으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액⁷³⁾ 1차년도에 약 [] 원, 3차년도 약 [] 원으로 예상됨.

※ 신청품의 대상 환자수 및 시장점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가의 모든 약가집에 수재되어 있으며, A7 조정평균가는 (졸레어주사, 졸레어프리필드시린지주150) [] 원/병, 관, (졸레어프리필드시린지주75) [] 원/관임⁷⁴⁾임.

References

- 1) [한국노바티스(주)]‘졸레어주사’, ‘졸레어프리필드시린지주75’ 및 ‘졸레어프리필드시린지주150’ 급여 기준 확대 관련 건()
- 2) ICS; Inhaled Cortico-Steroid, 흡입용 코르티코스테로이드
- 3) LABA; Long Acting Beta-2 Agonist, 장기지속형 흡입용 베타2 작용제
- 4) Goodman & Gildman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e. 2018. Chapter 40. Pulmonary Pharmacology
- 5) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. 2018. Chapter 281: ASTHMA
- 6) Goodman & Gildman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e. 2018. Chapter 40. Pulmonary Pharmacology
- 7) Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 6e. 2016. Chapter 42: ASTHMA, CLINICAL DIAGNOSIS AND MANAGEMENT
- 8) Current Medical Diagnosis & Treatment, 59e. 2020. Chapter 9: Pulmonary Disorders > 05. ASTHMA
- 9) Nelson Textbook of Pediatrics, 21e. 2020. Chapter 169: Childhood Asthma
- 10) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2019. Global Initiative for Asthma (GINA).
- 11) British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline. 2019.
- 12) 한국천식진료지침 2014, 대한결핵 및 호흡기학회
- 13) 한국천식진료지침 2015, 대한천식알레르기학회
- 14) Normansell R, et al. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 13;(1):CD003559.
- 15) 흡입용 코르티코스테로이드(ICS)를 투여받은 중등도-중증의 천식 환자
- 16) M. Humbert, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. Allergy. 2005 Mar;60(3):309-16.
- 17) 대상 환자군의 선정 기준에는 1) 혈장 IgE 수치가 30IU/mL 이상 700IU/mL이하면서, 2) FEV1 (1초 강제호기량) 값이 예상 정상치의 40% 이상 80% 미만인 경우, 3) 최근 12개월간 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식악화를 2회 이상 경험한 경우가 포함되었음.
- 18) 임상적으로 유의한 천식 악화는 전신 코르티코스테로이드를 요구하는 천식 증상의 악화를 의미함.
- 19) Hanania NA, et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. Ann Intern Med. 2011 May 3;154(9):573-82.
- 20) 대상 환자군의 선정 기준에는 1) 혈장 IgE 수치가 30IU/mL 이상 700IU/mL이하면서, 2) FEV1 (1초 강제호기량) 값이 예상 정상치의 40% 이상 80% 미만인 경우, 3) 최근 12개월간 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 천식악화를 최소 1회 이상 경험한 경우가 포함되었음.
- 21) 임상적으로 유의한 천식 악화는 전신 코르티코스테로이드를 3일 이상 요구하는 천식 증상의 악

화를 의미하며, 장기간 경구용 스테로이드를 받는 환자에서의 악화는 경구 프레드니솔론(또는 다른 전신적 코르티코스테로이드의 유사 용량)의 평균 일일 용량에서 20mg 이상의 증량이 이루어진 경우에 해당함.

- 22) M. Kulus, et al. Omalizumab in children with inadequately controlled severe allergic (IgE-mediated) asthma. Current medical research and opinion. 2010;26(6):1285-93.
- 23) 대상 환자군의 선정 기준에는 1) 혈장 IgE 수치가 30IU/mL 이상 130IU/mL이하인 경우가 포함되었음.
- 24) Lanier R, et al. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with uncontrolled allergic (IgE-mediated) asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;124:1210-16
- 25) ICS; Inhaled Cortico-Steroid, 흡입용 코르티코스테로이드
- 26) 24-week fixed steroid phase
- 27) 임상적으로 유의한 천식 악화는 baseline에서의 ICS 용량보다 2배 이상 요구하고/하거나 전신 코르티코스테로이드를 3일 이상 요구하는 천식 증상의 악화를 의미함.
- 28) Goldman-Cecil Medicine, 26e. 2020 Chapter 237: URTICARIA & ANGIOEDEMA
- 29) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. 2018. Chapter 345: Urticaria, Angioedema, and Allergic Rhinitis
- 30) Clinical Dermatology, 6e. 2016. Chapter 6: Urticaria, angioedema, and pruritus
- 31) BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. 2015.
- 32) The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. 2018.
- 33) The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI); the American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI)
- 34) Urgert MC, et al. Omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and GRADE assessment. Br J Dermatol. 2015 Aug;173(2):404-15.
- 35) H1-항히스타민제를 허가된 용량으로 투여받으나 증상이 지속되는 만성 특발성 두드러기 환자
- 36) UAS7; Urticaria Activity Score 7, 하루 평균 발생한 팽진의 개수와 가려움증의 심한 정도를 각각 0-3점 범위로 측정 한 후 두 값을 합한 점수로 계산함. 해당 값을 1주일 간 매일 측정하여 총 점수 42점으로 평가함.
- 37) Kaplan A, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. J Allergy Clin Immunol. 2013 Jul;132(1):101-9.
- 38) LTRAa; Leukotriene Receptor Antagonists
- 39) ISS; Itch Severity Scale
- 40) Saini SS, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. J Invest Dermatol. 2015 Jan;135(1):67-75.
- 41) 대상 환자들은 신청품 75, 150, 300mg 등 3가지 용량과 위약을 1:1:1의 비율로 무작위 투여받음.

- 42) ISS; Itch Severity Scale
- 43) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. 2018. Chapter 281: ASTHMA
- 44) Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e. 2018. Chapter 40. Pulmonary Pharmacology
- 45) Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 6e. 2016. Chapter 42: ASTHMA, CLINICAL DIAGNOSIS AND MANAGEMENT
- 46) Current Medical Diagnosis & Treatment, 59e. 2020. Chapter 9: Pulmonary Disorders > 05. ASTHMA
- 47) Nelson Textbook of Pediatrics, 21e. 2020. Chapter 169: Childhood Asthma
- 48) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2019. Global Initiative for Asthma (GINA).
- 49) British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline. 2019.
- 50) 한국천식진료지침 2014, 대한결핵 및 호흡기학회
- 51) 한국천식진료지침 2015, 대한천식알레르기학회
- 52) ICS; Inhaled Cortico-Steroid, 흡입용 코르티코스테로이드
- 53) LABA; Long Acting Beta-2 Agonist, 장기지속형 흡입용 베타2 작용제
- 54) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2019. Global Initiative for Asthma (GINA).
- 55) 내부 자문결과 보고()
- 56) M. Humbert, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. Allergy. 2005 Mar;60(3):309-16.
- 57) Goldman-Cecil Medicine, 25e. 2016 Chapter 252: URTICARIA & ANGIOEDEMA
- 58) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. 2018. Chapter 345: Urticaria, Angioedema, and Allergic Rhinitis
- 59) Current Medical Diagnosis & Treatment, 57e. 2018. Chapter 6: Dermatologic Disorders > Urticaria & Angioedema
- 60) Clinical Dermatology, 6e. 2016. Chapter 6: Urticaria, angioedema, and pruritus
- 61) BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. 2015.
- 62) The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. 2018.
- 63) The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI); the American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI)
- 64) Bepotastine besilate, bepotastine calcium dihydrate, bepotastine salicylate, bepostatine nicotinate를 모두 포함함.

65) UAS7; Urticaria Activity Score 7, 하루 평균 발생한 팽진의 개수와 가려움증의 심한 정도를 각각 0-3점 범위로 측정한 후 두 값을 합한 점수로 계산함. 해당 값을 1주일 간 매일 측정하여 총 점수 42점으로 평가함.

66) ISS; Itch Severity Scale

67) 해당 ICER값은 지난 기심의(2018년 제12차 약평위) 당시 최종 제출되었던 경제성 평가 모델에서 비용 자료원(수가, 의약품 가중평균가, 건강보험 요양급여비용, 물가지수)을 2020년 기준으로 업데이트하여 반영한 값임(*기심의 당시 ICER: [REDACTED] 원/QALY)

68) [REDACTED]

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

70) 제약사 제출 예상 사용량

	1차년도	2차년도	3차년도
졸레어주사	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
졸레어프리필드시린지주75	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
졸레어프리필드시린지주150	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

(*1인당 연간 투여 병 수는 반응환자의 경우 26병, 미반응환자의 경우 8병로 서로 다르며, 신청품의 연간 예상 사용량은 반응환자와 미반응환자의 연간 사용량의 합임. INNOVATE study에 따르면, 16주차 반응평가에서 반응환자와 미반응환자의 비율은 각각 56.5%, 43.5%임)

71) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청 약가

72) 제약사 제출 예상 사용량

	1차년도	2차년도	3차년도
졸레어주사	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
졸레어프리필드시린지주75	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
졸레어프리필드시린지주150	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

(*1인당 연간 투여 병 수는 12주차 반응평가에 따른 반응여부를 반영하지 않았으며, 허가사항에 따라 150mg와 300mg를 각각 50%, 50% 투여 받는 것으로 가정함)

73) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청 약가

74) 스위스의 경우, 졸레어프리필드시린지주75에 대해 허가 및 급여등재되었으나, 제품을 출시하지 않은 것으로 확인됨.