

□ Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 및 Ravulizumab(품명: 울토미리스주) 요양급여 대상여부

- 우리원에서는 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」(보건복지부 고시 제2023-146호, 2023. 8. 1. 시행 및 제2023-120호, 2023. 7. 1. 시행)에 따라 솔리리스주 및 울토미리스주 요양급여 대상여부를 결정하는 사전승인제도를 실시하고 있음.

○ 「Eculizumab(품명: 솔리리스주) 사전승인에 관한 방법 및 절차」(건강보험심사평가원 공고 제2018-165호, 2018. 7. 1. 시행) 및 「Ravulizumab(품명: 울토미리스주) 사전승인 등에 관한 방법 및 절차」(건강보험심사평가원 공고 제2021-165호, 2021. 6. 7. 시행)에 의거하여

 1. 사전승인 신청기관은 사전승인 신청에 대한 심의결과를 통보 받은 날부터 60일 이내에 솔리리스주 또는 울토미리스주를 투여하여야 함. 다만, 60일을 경과하여 투여하고자 하는 경우에는 재신청하여야 함(제4조제2항).
 2. 솔리리스주 또는 울토미리스주의 요양급여 승인을 받은 요양기관은 6개월마다 위 공고 별지 제2호 서식에 따른 모니터링 보고서를 작성하여 우리원에 제출하여야 함. 또한, 솔리리스주 비정형 용혈성 요독 증후군의 경우 위 공고 별지 제3호 서식에 따라 치료 시작 후 2개월에 초기 모니터링 보고서를 추가 제출하여야 함(제8조제1항). 모니터링 보고서를 부득이한 사유로 제출 할 수 없는 경우에는 1회(15일)에 한하여 자료제출 기간을 연장할 수 있음(제8조제2항).

□ 심의결과

(단위: 사례)

심의년월	약제명	상병명	전체	승인신청		이의신청		모니터링		보고
				승인	불승인	인정	기각	승인	불승인	
총계			36	2	4	1	1	26	0	2
2023. 10.	솔리리스주	비정형 용혈성 요독 증후군	5	0	3	0	1	1	0	-
		발작성 야간 혈색소뇨증	4	0	0	0	0	4	0	-
	울토미리스주	발작성 야간 혈색소뇨증	27	2	1	1	0	21	0	2

[Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 대상여부]

□ 비정형 용혈성 요독 증후군(aHUS: atypical Hemolytic Uremic Syndrome)

○ 승인신청(3사례)

심의년월	구분	성별/나이	심의내용	심의결과
2023. 10.	A	여/50	<p>「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)”의 세부 인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-146호, 2023. 8. 1. 시행) 제1호나목은 비정형 용혈성 요독 증후군에 대한 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 기준을 명시하고 있음.</p> <p>이 사례는 신장이식 후 출혈에 대한 대처 중 신기능 회복되지 않고 혈전미세혈관병증 소견 확인되어 비정형 용혈성 요독 증후군 판단하에 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)를 요양급여 승인 신청함.</p> <p>제출된 진료기록을 확인한 결과, FFP주입(혈장교환술 및 혈장주입) 후 ADAMTS-13 활성 검사(9/12, 9/22)가 시행되어 위 고시 제1호나목 1)투여대상 다)에서 정한 혈장교환 또는 혈장주입을 하기 이전의 혈액 샘플에서 ADAMTS-13 활성 10% 이상에 해당하지 않음. 또한 면역억제제 사용과 CRP 상승, D-dimer 수치 상승 등 감염으로 인한 파종성혈관내응고 등의 이차성 혈전미세혈관병증으로 판단되어 위 고시 제1호나목 2)제외대상 마), 사)에 해당하므로 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 신청을 불승인함.</p>	불승인
	B	여/63세	<p>「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)”의 세부 인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-146호, 2023. 8. 1. 시행) 제1호나목은 비정형 용혈성 요독 증후군에 대한 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 기준을 명시하고 있음.</p> <p>이 사례는 신장이식 후 신기능 회복되지 않고 혈전미세혈관병증 소견 확인되어 비정형 용혈성 요독 증후군 판단하에 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)를 요양급여 승인 신청함.</p> <p>제출된 진료기록을 확인한 결과, 혈장교환술 후 ADAMTS-13 활성 검사가 시행되어 위 고시 제1호나목 1)투여대상 다)에서 정한 혈장교환 또는 혈장주입을 하기 이전의 혈액 샘플에서 ADAMTS-13 활성 10% 이상에 해당하지 않음. 또한 CRP 상승, D-dimer 수치 상승 및 자가면역항체 양성 등의 임상소견이 감염, 자가면역질환, 면역억제제 사용 등에 의한 이차성 혈전미세혈관병증으로 판단되어 위 고시 제1호나목 2)제외대상 마), 바)에 해당하므로 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 신청을 불승인함.</p>	불승인

심의년월	구분	성별/나이	심의내용	심의결과
	C	여/22세	<p>「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)”의 세부 인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-146호, 2023. 8. 1. 시행) 제1호나목은 비정형 용혈성 요독 증후군에 대한 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 기준을 명시하고 있음.</p> <p>이 사례는 Epstein-Barr 바이러스 감염 동반된 골수탐식증후군으로 면역억제제 등을 치료받던 중 신기능 저하, 용혈성 빈혈 증상 지속되어 비정형 용혈성 요독 증후군 판단하에 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)를 요양급여 승인 신청함.</p> <p>제출된 진료기록을 확인한 결과, 임상소견이 골수탐식증후군과의 연관성이 높고 위 고시 제1호나목 2)제외대상에서 정하고 있는 마)약물(항암제, 면역억제제 등) 사용에 의한 이차성 혈전미세혈관병증 배제되지 않아 급여기준 제외대상에 해당하므로 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 신청을 불승인함.</p>	불승인

○ 이의신청(1사례)

심의년월	구분	성별/나이	심의내용	심의결과
2023. 10.	A	남/65세	<p>「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)”의 세부 인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-146호, 2023. 8. 1. 시행) 제1호나목은 비정형 용혈성 요독 증후군에 대한 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 기준을 명시하고 있음.</p> <p>이 사례는 지난 분과위원회(2023년 9월 26일)에서 자가면역항체 양성 등 자가면역질환 및 면역억제제 사용 등에 의한 이차성 혈전 미세혈관병증으로 판단되어 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 요양급여 신청을 불승인한 사례임. 이후 추가 혈액검사 등 자료 첨부하여 분과위원회 결정에 대하여 이의를 제기함.</p> <p>추가 제출된 자료를 확인한 결과, 위 고시 제1호나목 2)제외대상에서 정하고 있는 마)약물(면역억제제 투여), 자)기타(자가면역질환) 등에 의한 이차성 혈전미세혈관병증으로 판단된다는 기존 분과위원회의 불승인 결정이 타당하다고 판단되므로 이의신청을 기각함.</p>	기각

○ 모니터링 심의(1사례)

심의년월	사례	성별/나이	모니터링 차수		심의결과	심의내용
2023. 10.	A	여/39세	2	6개월	승인	<p>「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)”의 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-146호, 2023. 8. 1.) 제1호나목3)은 비정형 용혈성 요독 증후군에 대한 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)의 치료 효과 평가 기준을 명시하고 있음.</p> <p>이 사례는 급여기준 투여대상에 적합하고 CFH 유전자 변이가 확인된 요양급여 승인 환자임. Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 투여 후 혈소판수, haptoglobin, LDH 정상화 및 신장기능 개선 확인되어 위 고시 1. 나. 3) 다) 투여유지기준에 적합하여 지속 투여를 승인하며, 추후(’24년 4월) 6개월 모니터링 보고서를 제출토록 함.</p>

□ 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria)

○ 모니터링 심의(1사례)

심의년월	사례	성별/나이	모니터링 차수		심의결과	심의내용
2023. 10.	A	남/66	15차	90개월	지속투여 승인	「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)”의 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-146호, 2023. 8. 1.) 제1호가목3)은 발작성 야간 혈색소뇨증에 대한 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 치료효과 평가 기준을 명시하고 있고, 이 사례는 동반질환 혈전증, 신부전으로 요양급여 승인 후 2016년 3월부터 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 투여 중인 환자로서 위 고시 1. 가. 3) 나)의 투여유지기준에 적합하여 지속투여를 승인함.

○ 투여중지 모니터링(3사례)

심의년월	사례	성별/나이	모니터링 차수	심의결과	심의내용
2023. 10.	A	남/60	6차	급여 투여중지 모니터링 지속	「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)”의 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-146호, 2023. 8. 1.) 제1호가목3)은 발작성 야간 혈색소뇨증에 대한 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주) 치료효과 평가 기준을 명시하고 있고, 위 고시 제1호가목3) 나) (2)는 의학적 정당한 이유 없이 솔리리스주 투여를 6개월에 3회 이상 받지 않은 경우는 투여를 지속할 수 없다고 규정하고 있음. 이 사례들은 임상시험 전환 대상으로 Eculizumab 주사제(품명: 솔리리스주)를 급여로 투여하는 것은 중단하나, 이와 유사한 효능의 약제사용이 지속되므로 추후 6개월마다 모니터링을 지속함. 단, 급여로 재투여하고자 할 때는 본 위원회의 심의를 거쳐 그 결정에 따라야 함.
	B	남/80	7차		
	C	남/62	18차		

[Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주) 요양급여 대상여부]

□ 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)

○ 승인신청(3사례)

심의년월	구분	성별/나이	심의내용	심의결과
2023. 10.	A	여/71	「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등)”의 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-120호, 2023. 7. 1. 시행) 제1호는 발작성 야간 혈색소뇨증에 대한 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주) 요양급여 기준을 명시하고 있음. 이 사례는 PNH 과립구 클론 크기 74.3%, LDH 4,445IU/L인 환자로서 동반질환 폐부전, 신부전으로 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주)를 요양급여 승인 신청함. 제출된 진료기록을 확인한 결과, 신부전 병력(eGFR≤60mL/min/1.73m ²), MRI 검사결과 Hemosiderin 침착이 확인되어 위 고시 제1호1)투여대상 가)(3)신부전에 적합하다고 판단되므로 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주) 요양급여 신청을 승인하며, 투여 후 6개월 모니터링 보고서를 제출토록 함.	승인
	B	남/67	「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등)”의 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-120호, 2023. 7. 1. 시행) 제1호는 발작성 야간 혈색소뇨증에 대한 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등) 요양급여 기준을 명시하고 있음. 이 사례는 PNH 과립구 클론 크기 98.5%, LDH 4,268IU/L인 환자로서 동반질환 혈전증으로 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주)를 요양급여 승인 신청함. 제출된 진료기록을 확인한 결과, 치료적 항응고제 요법이 필요한 혈전 또는 색전증 기왕력이 확인되어 위 고시 제1호1)투여대상 가)(1)혈전증에 적합하다고 판단되므로 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주) 요양급여 신청을 승인하며, 투여 후 6개월 모니터링 보고서를 제출토록 함.	승인
	C	남/39	「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등)”의 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-120호, 2023. 7. 1. 시행) 제1호는 발작성 야간 혈색소뇨증에 대한 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등) 요양급여 기준을 명시하고 있음.	불승인

심의년월	구분	성별/나이	심의내용	심의결과
			<p>이 사례는 PNH 과립구 클론 크기 27,5%, LDH 741IU/L, 동반질환 평활근 연축으로 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주)를 요양급여 승인 신청함.</p> <p>제출된 진료기록을 확인한 결과, LDH가 정상 상한치 1.5배 미만으로 확인되고 입원, 마약성 진통제가 필요한 중증의 재발성 통증 에피소드가 확인되지 않아 위 고시 제1호1)투여대상 가)에 해당하지 않는다고 판단되어 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주) 요양급여 신청을 불승인함.</p>	

○ 이의신청-모니터링 심의(1사례)

심의년월	구분	성별/나이	모니터링 차수	심의내용	심의결과
2023. 10.	A	남/58	4	24개월	인정
<p>「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Ravulizumab 주사제 (품명: 울토미리스주 등)”의 세부인정기준 및 방법 (보건복지부 고시 제2023-120호, 2023. 7. 1. 시행) 제1호3)은 발작성 야간 혈색소뇨증에 대한 Ravulizumab 주사제(품명:울토미리스주) 치료효과 평가기준을 명시하고 있음.</p> <p>이 사례는 지난 분과위원회(2023년 8월)에서 울토미리스주 투여에도 LDH가 정상 상한치 1.5배 이하로 지속적으로 감소하지 않으며 용혈 지속 확인되어 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주) 지속 투여를 불승인한 사례임.</p> <p>이후 소견서 및 혈액검사 등 자료 첨부하여 분과위원회 결정에 대하여 이의를 제기함.</p> <p>추가 제출된 자료를 확인한 결과, LDH 수치가 정상 상한치 1.5배 이하로 지속적으로 감소되지 않았던 요인이 병용 약물에 의한 상승으로 병용 약물 중단 이후 LDH 수치가 정상 상한치 1.5배 이하로 지속되는 것이 확인 되며, Coombs' test 양성 등의 소견으로 혈관외용혈 이라는 이의신청을 인정함. 따라서 위 고시 제1호3)치료 효과 평가 나)투여 유지 기준에 적합하다고 판단되므로 요양급여를 승인하며, 추후(‘24년 4월) 6개월 모니터링 보고서를 제출토록 함.</p>					

○ 모니터링 심의(21사례)

심의년월	사례	성별/나이	모니터링 차수		심의결과	심의내용
2023. 10.	A	남/63	2	12개월	지속투여 승인	<p>「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등)”의 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-120호, 2023. 7. 1. 시행) 제1호3)은 발작성 야간 혈색소뇨증 에 대한 Ravulizumab 주사제(품명:울토미리스주 등) 치료효과 평가기준을 명시하고 있음. Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등) 투여 유지 기준에 적합하여 지속투여를 승인함.</p>
	B	여/50	1	6개월	지속투여 승인	
	C	여/63	1	6개월	지속투여 승인	
	D	남/45	2	12개월	지속투여 승인	
	E	남/70	2	12개월	지속투여 승인	
	F	여/67	3	18개월	지속투여 승인	
	G	여/50	3	18개월	지속투여 승인	
	H	여/27	3	18개월	지속투여 승인	
	I	남/74	4	24개월	지속투여 승인	
	J	여/76	4	24개월	지속투여 승인	
	K	여/82	4	24개월	지속투여 승인	
	L	남/78	4	24개월	지속투여 승인	
	M	남/62	4	24개월	지속투여 승인	
	N	남/84	4	24개월	지속투여 승인	

심의년월	사례	성별/나이	모니터링 차수		심의결과	심의내용
	O	남/43	4	24개월	지속투여 승인	<p>「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항」 약제 [639] 기타의 생물학적 제제 “Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등)”의 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제2023-120호, 2023. 7. 1. 시행) 제1호3)은 발작성 야간 혈색소뇨증에 대한 Ravulizumab 주사제(품명:울토미리스주 등) 치료효과 평가기준을 명시하고 있음. Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주 등) 투여 유지 기준에 적합하여 지속투여를 승인함.</p>
	P	남/69	4	24개월	지속투여 승인	
	Q	여/35	4	24개월	지속투여 승인	
	R	여/28	4	24개월	지속투여 승인	
	S	여/21	4	24개월	지속투여 승인	
	T	여/54	4	24개월	지속투여 승인	
	U	여/36	4	24개월	지속투여 승인	

○ 투여종료 보고(2사례)

심의년월	연번	성별/나이	최종투여일	종료보고일	보고내용
2023.10.	A	여/78	2023-03-08	2023-10-04	환자 개인 사정으로 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주) 투약을 거부하여 투여를 종료함.
	B	여/84	2023-02-13	2023-10-10	2023. 4. 16. 사망하여 Ravulizumab 주사제(품명: 울토미리스주) 투여를 종료함.

[2023. 10. 16.~10. 18. 솔리리스주 분과위원회(서면)]

[2023. 10. 26. 솔리리스주 및 울토미리스주 분과위원회(대면)]

[2023. 11. 14. 중앙심사조정위원회]