

B형간염 예방요법 급여기준 관련 질의 응답

질문 1

B형간염 재활성화 위험도는 무엇이고 어떻게 분류되나요?

<답변>

- B형간염 항바이러스제 예방적 투여의 필요성 결정 시 요법 종류뿐만 아니라 질병 요인을 고려해야 하는 점을 반영하여, 교과서 및 임상진료지침 등에서 HBV 재활성화 발생 가능성에 따라 10% 초과는 고위험군, 1~10%는 중등도 위험군, 1% 미만은 저위험군으로 위험도를 분류하였습니다.
- 임상 문헌 등에서 B형간염 항바이러스제의 예방적 투여가 권고되는 중등도·고위험군에 대하여 본인일부부담으로 급여 적용되며, 저위험군에 대하여 전액본인부담(100/100)으로 급여 적용됩니다.
- B형간염 재활성화 위험도에 따른 약제의 분류는 다음과 같은 임상진료지침 등을 참고하여 이루어지며, 명시되지 않은 약제 사용에 대한 심사는 보고된 B형간염 재활성화 위험도 및 약리 기전 등에 기반하여 사례별로 이루어짐을 안내드립니다.

B형간염 위험도 (HBV 재활성화율)	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	예시
고 위험군 (10% 초과)	B cell depleting agent	rituximab
	antitumoracycline 유도제 계열	doxorubicin, epirubicin
	4주 이상 고용량 스테로이드	1일 20mg 초과 corticosteroid, prednisolone
	TNF- α inhibitor	etanercept, adalimumab, certolizumab, infliximab, golimumab
	TACE(경동맥 화학색전술)	-
중등도 위험군 (1~10%)	systemic chemotherapy	-
	TKI 억제제(tyrosine kinase inhibitors)	imatinib, nilotinib
	immunophen inhibitors	cyclosporine
	proteasome inhibitors	vortezomib
	cytokine-based therapies	abatacept, ustekinumab, natalizumab, vedolizumab
	4주 이상 중등도 용량 스테로이드	10~20mg/day \geq 4weeks corticosteroid, prednisolone
저 위험군 (1% 미만)	traditional immunosuppressants	azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate

	표적치료제 등(EGFR/HER2/JAK/VEGF inhibitors 등)	cetuximab, erlotinib, trastuzumab, ruxolitinib, bevacizumab
	TKI 억제제	sorafenib
	Antimetabolites	fluorouracil
	4주 이내 경구 스테로이드 사용 (용량 무관)	-
	4주 이상 저용량 스테로이드	-

※ 상기 위험도 구분은 미국 소화기학회 가이드라인(AGA guideline : Reddy KR et al., Gastroenterology 2015;148:215-9), 만성 B형간염 진료 가이드라인(2018), EASL guideline(2017), AASLD 2018 Hepatitis B Guidance 등에 의거한 것으로서, 추후 관련 가이드라인 변경 상황에 따라 변동 가능함.

질문 2

유방암에 투여하는 letrozole 경구제(품명: 페마라정 등)를 복용할 경우 B형 간염 항바이러스제를 예방적 요법으로 투여할 수 있나요?

<답변>

- 유방암 치료 등에 사용되고 있는 호르몬 치료제(예: letrozole, tamoxifen 등)는 B형 간염 바이러스 재활성화율이 낮은 것으로 임상문헌 등에서 보고되므로, 해당 환자군은 B형간염 위험도 저위험군에 해당합니다.
- 따라서 해당 약제는 B형간염 바이러스 재활성화율이 낮아 급여 인정되지 아니하나 의료진의 판단에 따라 필요하다고 생각되는 경우 B형간염 항바이러스제를 전액본인부담(100/100)으로 투여 가능합니다.

질문 3

letrozole 경구제 이외에 B형간염 HBV 재활성화 위험도에서 저위험군으로 분류되어 전액본인부담(100/100) 투여할 수 있는 요법에는 어떤 것들이 있나요?

<답변>

- B형간염 바이러스 재활성화율이 낮아 저위험군으로 분류되는 약제에는 면역관문억제제(예: pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, ipilimumab 등), 표적치료제(예: cetuximab, trastuzumab, bevacizumab) 및 azathioprine, 6-mercaptopurine(6-MP),

methotrexate 등이 있습니다. 마찬가지로 의료진의 판단에 따라 필요하다고 생각되는 경우 B형간염 항바이러스제를 전액본인부담(100/100)으로 투여 가능합니다.

- 상기 명시되지 아니한 약제 사용에 대한 심사는 약제별 약리 기전과 질환 별로 임상문헌 등에서 보고된 위험도에 근거하여 사례별로 이루어지며, 중등도·고위험군이 아닌 저위험군인 경우 전액본인부담(100/100)으로 투여 가능합니다.

질문 4

경구 5-FU(성분명: capecitabine 등)를 복용하는 경우, B형간염 항바이러스제를 예방적 요법으로서 투여할 수 있나요?

<답변>

- 경구 5-fluorouracil(성분명: capecitabine 등)은 약리기전 상 antimetabolite 계열에 속하는 제제로서 B형간염 바이러스 재활성화율이 낮아 저위험군으로 분류되는 약제입니다. 따라서, 해당 약제는 B형간염 바이러스 재활성화율이 낮아 급여 인정되지 아니하나 의료진의 판단에 따라 필요하다고 생각되는 경우 B형간염 항바이러스제를 전액본인부담(100/100)으로 투여 가능합니다.

질문 5

HBsAg(+), HBV-DNA(-)인 환자에게 간세포암종 치료 중 TACE(경동맥화학색전술)와 관련하여 투여한 B형간염 예방요법 항바이러스제는 요양급여 인정가능한가요?

<답변>

- 네, 가능합니다. 다만 TACE 시행일로부터 6개월까지 요양급여 인정되며 시술 요법의 회당 기준으로 상기 기간에 해당하는 경우 B형간염 예방요법 항바이러스제의 요양급여 적용이 가능합니다.
- TACE 1회 시행 후 6개월이 경과한 시점부터는 전액본인부담(100/100)으로 B형간염 항바이러스제를 예방요법으로 투여가 가능하며 TACE를 재시행할 경우 재시행일로부터 6개월까지 요양급여 인정 가능합니다.

질문 6

anti-HBc 검사 결과가 없는 HBsAg(+)인 rituximab 투여하는 환자에게 요법 종료 후 12개월까지 항바이러스제를 예방적 요법으로 투여가 가능한가요?

<답변>

- 만성 B형간염의 면역학적 자연 경과를 고려할 때, HBsAg 또는 HBV-DNA가 양성인 경우에는 anti-HBc가 양성으로 나타나므로, 요법 기간 및 종료 후 12개월까지 예방적 요법으로 항바이러스제 투여가 가능합니다.
- 다만, HBsAg, HBV-DNA가 모두 음성이고 anti-HBc가 양성인 rituximab 포함 요법을 투여하는 환자는 예방요법 항바이러스제 투여가 요구되는 고위험군에 속하며 별도의 anti-HBc 검사를 통하여 양성임을 확인된 경우, 항바이러스제를 예방적 요법으로 투여 가능합니다.

질문 7

중등도·고용량 스테로이드제 복용으로 인한 위험도는 어떻게 분류되나요?

<답변>

- 스테로이드제 중등도·고용량을 4주 이상 투여하는 경우 B형간염 재활성화율이 높아 B형간염 항바이러스제를 예방적으로 투여해야하는 중등도·고위험군으로 분류되고 있습니다. 이러한 스테로이드제 용량을 1일 10mg 이상, 4주 기준 총 280mg 이상 투여한 경우가 이에 해당합니다.

질문 8

고위험군 요법을 투여하였다가 저위험군으로 변경되는 경우는 어떻게 적용되나요?

<답변>

- 중등도·고위험군 요법은 요법을 종료한 후에도 B형 간염 재활성화율이 높기 때문에 중등도·고위험군 요법을 기준으로 요법 종료 후 인정 가능 기간까지 급여 인정 가능합니다.

질문 9**B형 간염 예방요법으로 사용 가능한 항바이러스제는 무엇인가요?****<답변>**

- 예방요법으로 요양급여 인정 가능한 항바이러스제는 총 6개 성분으로서 Lamivudine, Clevudine, Telbivudine, Entecavir, Adefovir, Tenofovir disoproxil 경구제가 이에 해당됩니다.

질문 10**Tenofovir alafenamide fumarate(TAF) 경구제는 B형간염 예방요법으로서 투여가 가능한가요?****<답변>**

- besifovir 및 tenofovir alafenamide fumarate(TAF) 경구제는 임상 근거가 부족하여 B형 간염 예방요법에 투여 가능한 B형간염 항바이러스제 대상약제에 해당되지 않습니다.
- 다만, TAF는 tenofovir disoproxil fumarate(TDF) 경구제와 동일한 전구물질을 갖는 의약품으로서 TDF 투여 중 신장 기능의 악화(예: $eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 등), 골밀도 수치 악화(예: T-score ≤ -2.5 등)의 부작용으로 약제 투여가 어려운 경우 사례별 심사를 통해 급여 인정이 가능할 수도 있음을 안내드립니다.