약제 요양급여의 적정성 평가 결과

delamanid 50mg

(델티바정50밀리그램, 한국오츠카제약주식회사)

☐ **제형, 성분·함량 :**
- 1 정 중 delamanid 50mg

☐ **효능 효과 :**
- 18세 이상 성인의 다제내성 폐결핵에 대한 병용요법

☐ **약제급여평가위원회 심의일**
2015년 제10차 약제급여평가위원회 : 2015년 9월 3일

※ 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 “18세 이상 성인의 다제내성 폐결핵에 대한 병용요법 ”에 허가받은 약제로 대체약제 대비 임상적 유용성이 유사하고, 소요비용이 대체약제보다 저렴하므로 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액 이하로 상한금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “18세 이상 성인의 다제내성 폐결핵에 대한 병용요법 ”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 bedaquiline 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 결핵균(M.tuberculosis)의 특징적인 세포벽 성분인 미콜산(mycolic acid)의 생합성을 억제하는 nitroimidazole 유도체로 결핵균에 살균효과를 나타냄.
- 신청품은 교과서[1)2)3)4)5)] 및 임상진료지침[6)7)8)]에 다제내성 결핵(MDR-TB, multi drug resistant-tuberculosis)[9)]의 치료제로 수재되어 있음.
  - 임상진료지침에 의하면 항결핵제는 항결핵 효과와 작용 기전에 따라 5개 군으로 분류되며, 신청품은 5군으로 분류되고 있음.
  - 항결핵제의 5군 약제로 신청품과 bedaquiline 등이 언급되고 있음.
- 신청품의 임상문헌으로 위약 대조 임상시험 1편[10)]과 관찰연구 1편[11)]이 검색됨.
  - 객담 도말 검사(sputum culture)와 흉부촬영으로 다제내성 결핵이 진단된 18세-64세의 환자(n=481)를 대상으로 신청품+background regimen(이하 신청품군) 병용요법과 위약+background regimen(이하 위약군)을 비교한 3상, 다기관, 무작위, 이중 맹검시험 결과[12)]
    - ✓ 1차 유효성 평가 지표인 MGIT(Mycobacterial Growth Tube System)에서의 SCC(Sputum-Culture Conversion, 객담 배양 전환)는 신청품 100mg BID군에서 45.4%, 위약군에서 29.6%[95% CI, 11 to 112; P=0.008], 신청품 200mg BID군에서 41.9%[P=0.04]로 위약 대비 통계적으로 유의한 차이를 보였음.
    - ✓ 2차 유효성 평가 지표인 Solid Medium에서의 SCC와 Time to SCC에서 신청품군과 위약군은 통계적으로 유의한 차이를 보였음.
    - ✓ 대부분의 부작용은 중증도 이하였으며, QT interval prolongation은 신청품군

100mg BID군에 9.9%, 200mg BID군에서 13.1%, 위약군에서 3.1%였음.

- 이전에 신청품을 투여한 무작위배정, 위약대조 임상시험과 연속되는 extension study에 참여한 환자(n=421)를 대상으로 관찰연구를 한 결과[13]
  - ✓ 신청품의 치료기간별 WHO 평가기준[14]에 따른 선호되는 결과(favourable outcome)[15][16][17]는 신청품 6개월 이상 장기투여군에서 74.5%[95% CI: 67.7-80.5%], 신청품 2개월 이하 단기투여군에서 55.5%[95% CI: 48.3-61.6%]로 두 군은 통계적으로 유의한 차이를 보였음.[p<0.001]

- 신청품과 bedaquiline은 유효성 차이를 확인하기 힘들며, 모두 기존의 치료약제로 치료가 힘든 결핵에서 치료효과가 기대된다는 학회의견이 제시됨.[18]

○ 비용 효과성

- 허가사항, 교과서[19][20][21][22][23], 임상진료지침[24][25][26], 학회의견[27] 등을 고려하여 동일 적응증에 사용되는 결핵 치료제 분류상 5군에 해당하는 bedaquiline을 신청품의 대체약제로 선정함.

- 신청품은 대체약제 대비 임상적 유용성이 유사하고, 신청품의 24주 투약비용은 [redacted]원으로 대체약제 24주 투약비용인 [redacted]원에 비해 저렴함.
  - 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 [redacted]원/정임.
  - 신청품의 약가협상생략기준금액은 [redacted]원/정임.[28]

○ 재정 영향[29]

- 해당적응증의 대상 환자수는 약 [redacted][30][31]명이고, 제약사 제출 예상사용량[32]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[33]은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원이 되고, bedaquiline의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원 절감될 것으로 예상됨.[34]

※ 신청품의 대상 환자수 및 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 독일, 일본, 영국에 등재되어 있음.

Reference

1) Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed(2015)
2) Goldman's Cecil Medicine, 25th ed(2016)
3) Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9th ed(2014)
4) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed(2015)
5) Manson's Tropical Diseases 23th ed(2014)
6) 결핵 진료지침 (2014)
7) Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis (2014)
8) The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis Interim policy guidance (2014)
9) isoniazid와 rifampin에 모두 내성을 보이는 결핵
10) Maria Tarcela Gler et al. Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. N Engl J Med 2012; 336: 2151-2160
11) Vija Skripconoka et al. Delamanid improves outcomes and reduces mortality in multidrug-resistant tuberculosis. Eur Respir J 2013; 41: 1393 - 1400
12) Maria Tarcela Gler et al. Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. N Engl J Med 2012; 336: 2151-2160
13) Vija Skripconoka et al. Delamanid improves outcomes and reduces mortality in multidrug-resistant tuberculosis. Eur Respir J 2013; 41: 1393 - 1400
14) Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2008, World Health Organization
15) favourable outcome: patients who met the criteria for cured or treatment completed
16) Cured: patient who has completed treatment according to programme protocol and has at least five consecutive negative cultures from samples collected at least 30 days apart in the final 12 months of treatment.
17) Treatment completed: patient who has completed treatment according to programme protocol but does not meet the definition for cure because of lack of bacteriological results
18) 대한결핵및호흡기학회(결학: 제2015-215호, 2015.06.24.)
19) Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed(2015)
20) Goldman's Cecil Medicine, 25th ed(2016)
21) Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9th ed(2014)
22) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed(2015)
23) Manson's Tropical Diseases 23th ed(2014)
24) 결핵 진료지침 (2014)
25) Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis (2014)
26) The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis Interim policy guidance (2014)
27) 대한결핵및호흡기학회([redacted])
28) [redacted]
29) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
30) [redacted]
31) [redacted]

[redacted]

※참고: [redacted]

32)

	1차년도	2차년도	3차년도
급여기준 대상환자수	[redacted]	[redacted]	[redacted]
예상점유율	[redacted]	[redacted]	[redacted]
신청품 대상환자수	[redacted]	[redacted]	[redacted]
예상사용량(정)	[redacted]	[redacted]	[redacted]

33) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청약가([redacted]/정)

34) 재정증감액=(대체요법 소요비용-신청약가 기준 소요비용) × 대상 환자수