약제 급여 평가 위원회 평가 결과

etravirine 100mg
(인텔렌스정, 한국얀센)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1정 중 etravirine 100mg

☐ **효능 효과 :**

- 항레트로바이러스제 치료 경험이 있는, 비뉴클레오사이드 역전사효소 저해제(NNRTI) 및 다른 항레트로바이러스제 사용에 실패한 HIV-1-감염 성인 환자의 치료를 위한 다른 항레트로바이러스제와 병용 요법

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의일**

2009년 제13차 약제급여평가위원회 : 2009년 12월 17일

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2009년 3월 16일

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자 의견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.

가. 평가 결과

☐ 급여의 적정성이 있음

○ 신청품은 허가범위인 “항레트로바이러스제(ART) 치료 경험이 있고, NNRTI 및 다른 ART 사용에 실패한 HIV-1-감염 성인 환자의 치료"에 허가받은 NNRTI계열 약제로, 기존치료에 실패한 환자에 대한 임상적 유용성이 인정되고, 비교약제의 치료기간당 소요비용(평균) 대비 저렴하므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “항레트로바이러스제(ART) 치료 경험이 있고, NNRTI(Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor) 및 다른 ART 사용에 실패한 HIV-1-감염 성인 환자의 치료"에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 기존치료에 실패한 HIV 감염환자에 허가받은 darunavir, enfuvirtide 등이 등재되어 있으므로, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성 평가

- 신청품은 NNRTI에 내성을 보이는 HIV-1 감염 환자뿐만 아니라 치료 경험이 있는 환자에 사용 가능한 NNRTI계열 약제로[1], K103N 이외에 다른 NNRTI 관련 내성 유전자가 세 개 이상 존재할 경우 etravirine 활성 감소와 연관이 있음[2]
- 신청품의 대상 환자군인 기존 치료 약제에 내성이 있는 경우, 이전 치료 내역과 과거 저항성 시험 결과에 따라 새로운 class를 포함한 적어도 2개, 적절하게는 3개의 fully active drug을 권장하며, 신청품 및 darunavir, 새로운 기전의 약제인 enfuvirtide, raltegravir 등이 추천되고 있음[2][3]
  - 해당 환자에 사용할 수 있는 약제(darunavir, enfuvirtide, raltegravir) 중 신청품과 동일한 기전의 대체 약제는 없음[4]
- 임상문헌 검토결과, PI 및 NNRTI 내성 관련 돌연변이가 존재하는 HIV-1 감염 환자를 대상으로 다국가, 이중맹검, 위약대조, 3상 임상시험에서 etravirine의 24주째 HIV RNA level이 50카피 미만인 환자의 비율(ITT분석)을 분석한 결과, 시험군(N=599)이 위약군(N=604)에 비해 치료에 성공한 환자의 비율이 유의하게 높았음(56% vs 39%, p=0.005 및 62% vs 44%, p=0.0003)[5][6]
  - 이상반응의 종류 및 발생률은 전반적으로 위약군과 유사하였으나, 발진은 신청품군

에서 유의하게 많았음(신청품군 20% vs. 위약군 10%, p<0·0001)

- 해당 환자군에서 신청품과 enfuvirtide, darunavir 또는 raltegravir를 간접비교시 효과가 서로 유사함
  - [redacted] 7)8)9)10)11)12)

○ 비용효과성 평가

- 교과서, 가이드라인, 허가사항 등[2)3)4)]을 고려하여, 현 급여목록에서 다제내성 환자에 사용할 수 있는 약제인 "darunavir, enfuvirtide, raltegravir[13)]"가 신청품의 대체약제이나[14)], 해당 환자별 최적화요법에 따라 대체약제는 병용되어 사용 가능함.

- 신청품과 대체약제와의 효과를 간접비교한 결과에 따라 비용-최소화 방법으로 검토시 비용 효과적임[15)]

  - 대체약제의 보험청구량 자료가 없고, 시장의 사용량 자료가 미흡한 점을 고려[16)]하여 신청품([redacted]원)과 대체약제의 평균일일투약비용([redacted]원)을 비교시 신청품은 대체약제 대비 저가로 검토됨.

○ 재정 영향 검토

- 신청품이 다제내성환자에 추천[2)]되는 점을 고려하여, 대상 환자수는 1차년도(2010년)에 [redacted]명에서 3차년도(2012년)에 [redacted]명[17)]으로 증가할 것으로 예상되고, 제약사 제출 예상사용량[18)]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원임[19)].

- 대체약제 중 darunavir, enfuvirtide가 무상공급 되고 있고, 병용되어 사용될 수 있는 점을 고려하면, 보험재정은 절대재정 소요금액 만큼 증가될 것으로 예상됨.

  - 다만, 대체약제의 현 상한금액 대비 신청품의 예상 사용량 반영시, 신청품 도입후 재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원 감소될 것으로 예상됨[20)].

○ 제외국 등재현황

- 신청품은 미국, 프랑스, 영국, 캐나다 등에서 급여되고 있음
- 대체 약제(enfuvirtide, darunavir, raltegravir)의 제외국 등재 가격과의 상대비율 적용가격에 비해 고가임

Reference

1) EMEA/H/C/900, EUROPEAN PUBLIC ASSESSMENT REPORT (EPAR) EPAR summary for the public (INTELENCE)
2) Clinical Scenarios in Management of Patients with Antiretroviral Treatment Failure (November 3, 2008 Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents)
3) Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendation of international AIDS Society USA Panel. JAMA 2008:300(5):555-570
4) 대한화학요법학회 의견 ([redacted])
5) Jose Valdez Madruga, 등. Efficacy and safety of TMC125 (etravirine) in treatment-experienced HIV-1-infected patients in DUET-1: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2007;370(9581): 29-38.
6) Adriano Lazzarin,등. Efficacy and safety of TMC125 (etravirine) in treatment-experienced HIV-1-infected patients in DUET-2: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2007; 370: 39 - 48
7) 제약사 제출자료([redacted])
8) [redacted] 허가 임상시험 ([redacted])
9) [redacted] 허가임상시험 ([redacted])
10) 제약사제출자료([redacted])
11) 제약사 제출자료 ([redacted])
12) Cooper DA, Steigbigel RT 등, Subgroup and resistance analyses of raltegravir for resistant HIV-1 infection. N Engl J Med. 2008;359(4):355-65
13) [redacted]
14) 보험청구량이 없으므로 둘다 비교
15) 제약사에서 제출한 [redacted]에 의한 비용 효과성 판단은 부적절함.
16) 현재 고시가격에 대해 보험청구되지 않고 희귀센터를 통해 무상공급되고 있음
17) ○ [redacted]
18) ○ 신청품 예상 사용량 [redacted]
주1) 예상 사용량 = 년도별 대상환자수*[redacted]
19) ○ 절대재정 소요금액= 제약사제시 연간 사용량 * 신청약가
20) ○ 재정증분=신청품예상 투약일수[a] * (신청품의 1일소요비용[b]-비교약제 평균일일소요비용[c])

a) 신청품 1일 용법용량을 고려하여 제약사 제시 연간사용량을 신청품의 1일 투여갯수로 나눈값([redacted])
b) 신청품의 1일 소요비용: [redacted]
c) 대체약제인 enfuvirtide와 darunavir/r의 08년 청구량 자료가 없으므로, 신청품 도입시 두 약제를 동일한 비율(1:1)로 대체한다고 가정하여 1일 소요비용(평균)을 산출함[[redacted]]