약제 요양급여의 적정성 평가 결과

dolutegravir sodium (as dolutegravir 50mg) 52.6mg
(티비케이정50밀리그램, ㈜글락소스미스클라인)

☐ **제형, 성분·함량 :**
- 1 정 중 dolutegravir sodium (as dolutegravir 50mg) 52.6mg

☐ **효능 효과 :**
- 다른 항레트로바이러스제와 병용하여 성인 및 만12세 이상의 청소년에서 인체면역결핍바이러스(HIV-1) 감염 치료

☐ **약제급여평가위원회 심의일**
2015년 제3차 약제급여평가위원회 : 2015년 2월 5일

※ 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 "다른 항레트로바이러스제와 병용하여 성인 및 만12세 이상의 청소년에서 인체면역결핍바이러스(HIV-1) 감염 치료"에 허가받는 약제로, raltegravir 대비 viral suppression에서 비열등 또는 개선을 보였고, 투여 횟수의 감소로 복용 편의성이 있으며, 경제성 평가 결과 비용효과성이 인정되므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “다른 항레트로바이러스제와 병용하여 성인 및 만12세 이상의 청소년에서 인체면역결핍바이러스(HIV-1) 감염 치료”에 허가받은 약제로, 현재 해당 적응증에 허가받은 raltegravir, elvitegravir 등이 등재되어 있으므로 대체 가능성을 고려시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 항레트로바이러스 제제로 치료 경험이 없는 환자에게 NRTI backbone과 병용하여 사용하도록 임상진료지침[1]에 수재되어 있음.
- 신청품은 HIV 바이러스 DNA가 숙주세포 염색체로 통합되는 과정을 차단하는 integrase inhibitor 계열의 경구제로, 해당 계열에 내성이 없는 환자에는 1회 50mg(1정) 1일 1회 투여하며, 내성이 있는 환자에는 1회 50mg 1일 2회 투여하도록 허가받았음.
- 임상진료지침[2][3]에 의하면, INSTI-based regimen에 신청품 포함 요법 [dolutegravir+tenofovir/emtricitabine, dolutegravir+abacabir/lamivudine(HLA-B*5701 negative 대상)]은 raltegravir+tenofovir/emtricitabine, elvitegravir+cobicistat+tenofovir/emtricitabine(pre-ART CrCl >70 mL/min 대상) 요법과 함께, AI 등급의 권고 수준을 가지는 regimen으로 추천되고 있음.
- 3상 임상시험에서 antiretroviral-naive HIV 환자 대상, HIV RNA concentration 50 copies/ml 미만 환자의 비율이 48주와 96주 시점에서 신청품과 raltegravir 투여군 간 비열등했음[4][5]. Antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naive HIV 환자 대상 HIV RNA concentration 50 copies/ml 미만 환자의 비율이 48주 시점에서 신청품군은 raltegravir 투여군 대비 개선을 보였음[6]. Integrase-inhibitor resistant HIV 환자 대상

으로 신청품을 투여한 단일군에서 기저상태 대비 8일째 평균 혈장 HIV RNA 수치에서 감소(-1.43 log_{10}c/mL)를 보였고, HIV RNA concentration 50 copies/ml 미만 환자 비율은 24주 시점에서 69%였음[7].

- 신청품의 임상시험(2b상 및 3상)에서 가장 중증으로 관찰된 이상반응은 과민반응이었으며, 가장 흔하게 관찰된 투여 후 이상반응은 구역(15%), 설사(16%), 두통(14%)이었음[8].

- 관련 학회의견[9]에서는 HIV 질환이 만성 질환화됨에 따라 효과와 더불어 복약 순응도와 내성 발생, 부작용 발생 등도 치료제를 선택하는데 있어 중요한 요소가 되었고, 신청약제는 기존 약제들과 비교 시 내성에 대한 유전적 한계가 높아 내성 발생이 낮았으며, 1일 1회 복용으로 기존의 1일 2회 이상 복용 약제들에 비하여 환자의 복약순응도를 높일 수 있다는 의견이 제시됨.

○ 비용 효과성

- 허가사항, 교과서 및 임상진료지침, 학회의견 등에 따라 신청품은 동일계열인 raltegravir, elvitegravir를 대체 가능할 것으로 판단되며[10][11][12][13][14], 신청품은 raltegravir와의 직접비교 임상시험[15][16][17]에서 비열등 또는 개선을 보임.

- 에이즈치료제의 칵테일 요법에 따른 신청품 포함 요법의 1일 투약비용([redacted]원)은 대체약제 포함 요법의 가중 1일 투약비용([redacted]원) 대비 고가임.

- 경제성평가(비용최소화 분석) 결과 신청품은 비교약제인 raltegravir 대비 1일 투여 횟수를 감소시켜 복용 편의성이 있고 1일 소요비용([redacted]원)이 동일하여, 비용 효과성이 인정됨[18].

○ 재정 영향[19]

- 해당적응증의 대상 환자수[20]는 [redacted]명이고, 제약사 제출 예상사용량[21]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[22]은 1차년도에 약 [redacted]억원, 3차년도에 약 [redacted]억원이 되고, raltegravir, elvitegravir의 대체로 재정증분은 1차년도 약 [redacted]억원, 3차년도에 약 [redacted]억원이 증가할 것으로 예상됨[23].

  • 제약사 제출 예상 사용량은 추후 변동될 수 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 일본, 프랑스, 스위스, 영국에 등재되어있음.

Reference

1) DHHS(U.S. Department of Health and Human Services) panel guideline
Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (2014. 5.)
2) DHHS(U.S. Department of Health and Human Services) panel guideline
Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (2014. 5.)
3) Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral SocietyUSA Panel. JAMA. 2014;2330;.312(4):410-25.
4) Raffi, F. et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. The Lancet. 2013;381:735-43
5) Raffi, F. et al. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis 2013;13:927-35
6) Pedro Cahn, et al. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naive adults with HIV : week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. Lancet 2013;382:700-8
7) Garrett Nichols et al. Dolutegravir in Antiretroviral-Experienced Patients With Raltegravir- and/or Elvitegravir-Resistant HIV-1: 24-Week Results of the Phase III VIKING-3 Study. The Journal of Infectious Diseases 2014;210:354 - 62
8) 티비케이정50밀리그램 품목허가증 - 사용상 주의사항, 식품의약품안전처
9) 대한감염학회 ([redacted])
10) Pharmacotherapy: A pathophysiologic Approach, 9e>Chapter103. Human Immunodeficiency Virus Infection
11) 국내 HIV 감염인의 HIV/AIDS 진단 및 치료에 관한 임상진료지침 권고안: 2013년 개정판. 대한에이즈학회. Infect Chemother 2013
12) DHHS(U.S. Department of Health and Human Services) panel guideline
Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents(2014. 5.)
13) British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012(Updated November 2013). HIV Medicine. 2014;15(Suppl. 1):1-85
14) 대한감염학회 ([redacted])
15) Raffi, F. et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. The Lancet. 2013;381:735-43
16) Raffi, F. et al. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis 2013;13:927-35
17) Pedro Cahn, et al. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naive adults with HIV : week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. Lancet 2013;382:700-8
18) [redacted]
19) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
20) 2014년 연간 상병코드 [redacted]로 raltegravir, elvitegravir를 투여한 환자수(EDI 청구자료)
21) 제약사 제출 예상 사용량 (1차년도: [redacted]정, 2차년도: [redacted]정, 3차년도: [redacted]정)

22) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 x 신청약가
23) 재정영향 = 제약사 제출 예상 사용량 x (신청품 포함요법의 일일투약비용 - 대체약제 포함 요법의 가중일일투약비용)