약제 요양급여의 적정성 평가결과

tenecteplase 25mg

(메탈라제주사25밀리그램(테넥테플라제), 한국베링거인겔하임(주))

☐ **제형, 성분·함량:**

- 1병 중 tenecteplase 25mg

☐ **효능 · 효과**

- 성인 급성 허혈성 뇌졸중(증상 발현 후 4.5 시간 이내에 적절한 영상기법(예, 두개골 CT 또는 출혈을 민감하게 진단할 수 있는 다른 진단 영상방법)으로 두개 내 출혈이 없음을 확인 후 가능한 신속하게 투여한다. 치료 효과는 시간-의존적이므로, 치료가 신속할수록 호전 가능성이 증가한다.)

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2026년 제4차 약제급여평가위원회: 2026년 4월 2일

- 약제급여기준소위원회 심의일: 2026년 1월 30일

※ 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 '성인 급성 허혈성 뇌졸중'에 허가받은 약제로, 기능적 예후 평가 척도(mRS) 등에서 대체약제 대비 임상적 유용성이 유사하고, 소요비용이 동일하여 비용 효과적이므로 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액(대체약제 가중평균가의 100%) 이하로 상한금액 협상절차를 생략함.

나.. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 "성인 급성 허혈성 뇌졸중"에 허가받은 약제로, 현재 해당 적응증에 alteplase가 등재되어 있으므로 대체 가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

○ 임상적 유용성

- 신청품(tenecteplase)은 "성인 급성 허혈성 뇌졸중"에 허가받은 약제로, 혈전용해제(thrombolytic agent) 주사제임.[1)]
- 교과서[2)3)]에서 신청품은 허혈성 뇌졸중 환자의 정맥내 혈전용해술에 사용되는 약제로 alteplase(rtPA) 대비 피브린(섬유소) 특이성이 높으며, 반감기가 길어 단회(bolus) 투여가 가능하다고 언급하고 있음.
- 임상진료지침에서 신청품은 허혈성 뇌졸중 환자의 정맥내 혈전용해술에 alteplase 대안으로 고려할 것을 언급함.
  - [2025년 국내 뇌졸중 가이드라인 (대한뇌졸중학회)[4)]]
    - ✓ 신청품은 증상 발현 후 4.5시간 이내 급성 허혈성 뇌졸중의 정맥내 혈전용해술에서 alteplase 대안으로 고려할 것을 언급함.
    - ✓ 혈관내 혈전제거술(EVT) 대상 대혈관 폐쇄(LVO) 뇌졸중 환자에서 alteplase 대비 더 우월한 임상 결과를 보였다고 언급함.
  - [2026년 미국심장학회/미국뇌졸중학회(AHA/ASA) 가이드라인[5)]]
    - ✓ 신청품은 증상 발현 4.5시간 이내 급성 허혈성 뇌졸중의 정맥내 혈전용해술에 alteplase와 동일하게 사용 가능하다고 언급(권고등급I, 근거수준A)
  - [2023년 유럽뇌졸중학회(ESO) 가이드라인[6)]]
    - ✓ 신청품은 증상 발현 후 4.5시간 이내 급성 허혈성 뇌졸중의 정맥내 혈전용해술에

alteplase와 비교하여 안전하고 효과적인 대안으로 언급함.(권고등급 Strong, 근거수준 Moderate)

✓ 기계적 혈전제거술(thrombectomy) 대상 대혈관 폐쇄(LVO) 뇌졸중 환자에서 alteplase보다 우선 사용을 권고함.(권고등급 Strong, 근거수준Moderate)

- **[AcT(2022), 캐나다 RCT]**[7] 캐나다의 급성 허혈성 뇌졸중 성인 환자(n=1577)[8][9]를 대상으로 신청품군(n=806)[10]과 대조군(alteplase, n=771)[11]을 비교한 무작위배정[12], ITT, 다기관, 오픈라벨, 비열등성 검정, 3상 임상 연구 결과,
  - (1차 평가지표, 90-120일 mRS[13] 0-1점 환자 비율) 신청품군 36.9%(296/802), 대조군 34.8%(266/765)이며, 두 군의 unadjusted risk difference는 2.1%(95% CI: -2.6%, 6.9%)로 사전에 정의된 비열등성(non-inferiority)[14] 기준을 충족하여 신청품군은 비열등성을 입증함.
    ✓ 신청품군은 우월성(superiority)을 입증하지 못함(p=0.19)
  - (안전성) 90일 내 사망률은 신청품군 15.3%, 대조군 15.4%이며, 24시간 내 증상성 뇌내출혈(sICH)은 신청품군 3.4%, 대조군 3.2%으로 두 군간 유의한 차이는 없음.
- **[ORIGINAL(2024), 중국 RCT]**[15] 중국의 증상 발현 4.5시간 이내의 급성 허혈성 뇌졸중 성인 환자(n=1,465)를 대상으로 신청품군(n=732)[16]과 대조군(alteplase, n=733)[17]을 비교한 무작위배정[18], ITT, 다기관, 오픈라벨, 비열등성 검정, 3상 임상 연구 결과,
  - (1차 평가지표, 90일 mRS 0-1 환자 비율) 신청품군 72.7%, 대조군 70.3%이며, RR 1.03 (95% CI: 0.97-1.09)로 사전에 정의된 비열등성(non-inferiority)[19] 기준을 충족하여 신청품군은 비열등성을 입증함.(p=0.003)
    ✓ 신청품군은 우월성(superiority)을 입증하지 못함(p = 0.37)
  - (안전성) 90일 내 사망률은 신청품군 4.6%, 대조군 5.8%이며, 증상성 뇌내출혈은 각 군에서 1.2%로 두 군간 유의한 차이 없음
- **[ATTEST-2(2024), 영국 RCT]**[20] 영국의 증상 발현 4.5시간 이내의 급성 허혈성 뇌졸중 성인 환자(n=1,777)를 대상으로 신청품군(n=885)[21]과 대조군(alteplase, n=892)[22]을 비교한 무작위배정[23], ITT, 다기관, 오픈라벨, 비열등성 검정, 3상 임상 연구 결과,
  - (1차 평가지표, 90일 mRS 분포) 신청품군은 대조군 대비 OR 1.07(95% CI 0.90-1.27)로, 사전에 정의된 비열등성(non-inferiority)[24] 기준을 충족하여 신청품군은 비열등성을 입증함.(p<0.0001)
    ✓ 신청품군은 우월성(superiority)을 입증하지 못함(p = 0.43)
  - (안전성) 90일 내 사망률은 신청품군 8%, 대조군 8%이며, 증상성 뇌내출혈(sICH)은 신청품군 2%. 대조군 2%로 두 군간 유의한 차이 없음.
- **[EXTEND-IA TNK(2018), LVO 환자, RCT]**[25] 호주 및 뉴질랜드의 대혈관 폐색이 있는 급성 허혈성 뇌졸중 환자(n=202)[26]를 대상으로 신청품군(n=101)[27]과 대조군

(alteplase, n=101)[28]을 비교한 무작위배정[29], ITT, 다기관, 오픈라벨, 비열등성 검정 2상 임상 연구 결과,

- (1차 평가지표, 초기 혈관 재관류율[30]) 신청품군 22%(22/101), 대조군 10%(10/101)이며, 두 군간의 차이는 12%p(95% CI: 2, 21)로 사전에 정의된 비열등성(non-inferiority)[31] 기준을 충족하여 신청품군은 비열등성을 입증함(p=0.002)
  - ✓ 신청품군은 우월성(superiority)을 입증함(p=0.03)
- (2차 평가지표, 90일 mRS 점수) 신청품군 중앙 mRS 2점, 대조군 중앙 mRS 3점이며, common OR 1.7(95% CI: 1.0, 2.8; p=0.04)로 신청품군에서 유의한 개선을 보임.
- (안전성) 90일 내 사망률은 신청품군 10%(10명), 대조군 18%(18명)으로 신청품군에서 더 낮았으며, 증상성 뇌내출혈(sICH)은 각 군 1%(1명)로 두 군간 유의한 차이 없음

- **[메타분석(2024), 11개 RCT]**[32] 증상 발현 4.5시간 이내 급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 신청품군[33]과 대조군(alteplase)[34]의 유효성과 안전성을 비교한 11개 RCT[35] 연구(n=7,545) 대상으로 체계적 문헌고찰[36] 및 메타분석[37] 결과,
  - (1차 평가지표, 3개월 우수한 기능적 예후[38]) 신청품은 대조군 대비 우수한 기능적 예후 가능성이 유의하게 높음(RR 1.05, 95% CI: 1.01,1.10; p=0.012; I^2 = 0%)
  - (안전성) 두 군간 증상성 뇌내출혈(sICH) RR 1.12(95% CI 0.83-1.53; p = 0.456; I^2 = 0%)이며, 3개월 사망률 RR 0.97(95% CI 0.82-1.15; p = 0.727; I^2 = 12%)로 유의한 차이 없음
- 관련학회[39][40]에 따르면, 신청품은 다수의 대규모 RCT 및 메타분석에서 대체약제 alteplase와 최소 동등한 치료 효과 및 유사한 안전성이 입증되었고, ESO 등 국제 가이드라인에서 발병 4.5 시간 이내 급성 허혈성 뇌졸중 치료에 alteplase 대비 안전하고 효과적인 대체 약제로 우선 권고된다고 제시함.
  - 또한, 단일 bolus 투여라는 특성으로 인해 door to needle time 단축, 전원 지연 감소, 응급실 및 인력자원 효율화 등 시스템 수준에서의 비용 · 효율성 개선 효과가 기대됨.
  - 따라서, 신청품은 급성 허혈성 뇌졸중 환자에게 예후 개선과 뇌졸중 치료와 관련된 응급의료 인력의 부담 완화에 기여할 수 있는 약제로 기존 급여 약제 alteplase와 동등한 수준에서 급여를 인정하는 것이 임상적, 경제적 측면에서 모두 타당하다는 의견을 제시함.
- 급여기준 검토결과 교과서, 가이드라인, 임상연구, 전문가 의견 등을 참조 시 임상적 유용성이 충분하다는 의견으로 허가사항 내로 급여기준을 설정하는 것으로 결정함.[41]

○ 비용 효과성

- (대체약제) 현행 급여기준, 임상진료지침 등을 고려하여 alteplase로 선정함
- (소요비용) 신청품의 1회 소요비용(원)은 대체약제의 1회 소요비용(원)과 동일함
  - 대체약제 가중평균가로 환산된 신청품의 단위비용 및 약가협상생략 기준금액[42]은 원/병임

○ 재정 영향[43]

- 제약사 제출 예상 사용량[44]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[45]은 1차년도 약 원, 3차년도 약 원이며, 대체약제의 대체로 인한 재정 증분은 없음[46].

  ※ 신청품의 대상 환자 수 및 투여 기간 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A8 국가 중 3개국(미국, 영국, 독일) 약가집에 수재되어 있음

References

1) 신청품의 의약품 품목 허가보고서, 식품의약품안전처
2) Harrison's Principles of Internal Medicine, 22nd Edition. McGraw Hill.
3) Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 9e. McGraw-Hill Education.
4) Kim H, Kim JT, Kim BJ, et al. Tenecteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement From the Korean Stroke Society. J Clin Neurol. 2025 Sep;21(5):384-396.
5) Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrison KS, et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. 2026 Jan 26.
6) Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2023 Mar;8(1):8-54.
7) Bijoy K Menon et al. intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2022 Jul 16;400(10347):161-169
8) 증상 발현 4.5시간 이내, 신경학적 결손을 동반하는 혈전용해술 대상 급성 허혈성 뇌졸중 환자이며, 선정 및 제외 기준은 Canadian Stroke Best Practice Recommendation (CSBPR 2018)을 기반으로 함.
9) 등록된 1,600명 환자 중 23명(1.4%)이 연구 참여 동의를 철회하여 최종적으로 1,577명의 환자가 ITT 집단에 포함됨.
10) tenecteplase 환자군 : 체중 당 0.25 mg (최대 25 mg) 정맥 투여(단일 bolus 투여)
11) alteplase 환자군 : 체중 당 0.9 mg (최대 90 mg) 정맥 투여(총 투여량 10%(0.09 mg/kg) bolus 투여 후 남은 90%(0.81 mg/kg) 1시간 동안 점적 투여)
12) 등록된 환자는 1:1의 비율로 무작위 배정되었으며, 무작위배정의 센터 간 균형을 위해 이전에 검증된 알고리즘을 활용함. 검증된 알고리즘은 Minimal sufficient balance algorithm으로 각 센터에서 5명 이상 등록되기 전에는 단순 무작위배정을 사용하였고, 이후에는 센터 간 치료군 비율 불균형을 실시간으로 감지하여 불균형 감지 시 65:35 비율로 조정된 확률적 배정을 적용함.
13) Modified Rankin Scale(mRS) : 뇌졸중 기능적 예후를 평가하기 위해 사용되는 범주형 척도로 총 범위는 0-6점임. 점수가 높을수록 장애 정도가 심하며 0점은 증상이 없음, 1점은 경미한 장애를 의미하며, 6점은 사망을 나타냄.
14) 두 군간의 평가지표 차이값에 대한 95% 신뢰구간의 하한이 -5% 보다 크면 비열등성 기준을 충족함.
15) Xia Meng, Shuya Li et al. Tenecteplase vs alteplase for patients with acute ischemic stroke: The ORIGINAL randomized clinical trial. JAMA. 2024 Nov 5;332(17):1437-1445
16) tenecteplase 환자군 : 체중 당 0.25 mg (최대 25 mg) 정맥 투여 (단일 bolus 투여)
17) alteplase 환자군 : 체중 당 0.9 mg (최대 90 mg) 정맥 투여 (총 투여량 10%(0.09 mg/kg) bolus 투여 후 남은 90%(0.81 mg/kg) 1시간 동안 점적 투여)
18) 무작위 배정은 중앙 웹 기반 시스템을 통해 수행, NIHSS 및 연령에 따른 층화 배정
19) 두 군간 평가지표 위험비 RR에 대한 95% 신뢰구간의 하한이 0.937 이상이면 비열등성 기준을 충족함.
20) Keith W Muir et al. Tenecteplase versus alteplase for acute stroke within 4.5 h of onset (ATTEST-2): a randomised, parallel group, open-label trial. Lancet Neurol. 2024 Nov;23(11):1087-1096
21) tenecteplase 환자군 : 체중 당 0.25 mg (최대 25 mg) 정맥 투여 (단일 bolus 투여)
22) alteplase 환자군 : 체중 당 0.9 mg (최대 90 mg) 정맥 투여 (총 투여량 10%(0.09 mg/kg) bolus 투여 후 남은 90%(0.81 mg/kg) 1시간 동안 점적 투여)
23) 무작위 배정은 전화 기반 interactive voice response system을 통해 나이, NIHSS, 치료 개시 시간 등을 기준으로 1:1 비율로 배정

24) 두 군간 평가지표 OR에 대한 95% 신뢰구간의 하한이 0.75 이상이면 비열등성 기준을 충족함.
25) Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2018 Apr 26;378(17):1573-1582.
26) 증상 발현 후 4.5시간 이내에 정맥내 혈전용해술(IVT)이 가능하고, CT 혈관조영술상 대혈관(내경동맥(ICA), 중대뇌동맥(MCA), 기저동맥(BA))의 폐색이 있으며, 혈관내 혈전제거술(동맥 천자, EVT)이 증상 발현 후 6시간 이내 가능한 급성 허혈성 뇌졸중 환자
27) tenecteplase 환자군 : 체중 당 0.25 mg (최대 25 mg) 정맥 투여 (단일 bolus 투여)
28) alteplase 환자군 : 체중 당 0.9 mg (최대 90 mg) 정맥 투여 (총 투여량 10%(0.09 mg/kg) bolus 투여 후 남은 90%(0.81 mg/kg) 1시간 동안 점적 투여)
29) 1:1 무작위 배정은 중앙 웹 기반 시스템을 통해 수행되었으며, 폐색 혈관 위치에 따라 층화(stratification)되었음.
30) 초기(치료 후 1-2시간 이내) 혈관조영술 평가에서 허혈 영역의 50% 이상의 재관류 또는 제거 가능한 혈전의 부재
31) 두 군간의 평가지표 차이값에 대한 95% 신뢰구간 하한이 -2.8%p 보다 크면 비열등성 기준을 충족함.
32) Palaiodimou L, Katsanos AH, Turc G, et al. Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke Within 4.5 Hours: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. Neurology. 2024;103(9):e209903.
33) tenecteplase 환자군 : 체중 당 0.25 mg (최대 25 mg) 정맥 투여 (단일 bolus 투여),
34) alteplase 환자군 : 체중 당 0.9 mg (최대 90 mg) 정맥 투여 (총 투여량 10%(0.09 mg/kg) bolus 투여 후 남은 90%(0.81 mg/kg) 1시간 동안 점적 투여)
35) 총 11개의 무작위 임상시험(RCT)에 포함된 총 7,545명 (tenecteplase 3,788명, alteplase 3,757명) 환자 데이터를 분석, AcT 2023, ATTEST 2015, ATTEST-2 2024, EXTEND-IA TNK 2018, ORIGINAL 2024, TAAIS 2012, TASTE 2024, TASTE-A 2022, TNK-S2B 2010, TRACE 2021, TRACE-2 2023이 포함됨.
36) Cochrane Risk of Bias 2 Tool 사용하여 문헌 질평가함.
37) 분석은 무작위효과 모델(random-effects model)을 통해 수행됨
38) 3개월시점 mRS 0-1점
39) 대한뇌졸중학회 ( )
40) 대한신경외과학회 ( )
41) 약제급여기준 소위원회(일자: 2026년 1월 30일)
42) 신청품은 생물의약품으로 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제11조의2제1항제4호 및 약제의 결정 및 조정 기준 제7조제7항에 따라 대체약제의 가중평균금액에 100%를 곱한 금액
43) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
44) 제약사 제출 예상 사용량 (1차년도 : 병, 2차년도 : 병, 3차년도 : 병)
45) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청약가
46) 추가재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × (신청약가 - 대체약제 가중평균가)