보이데야정50,100밀리그램(다니코판)(한국아스트라제네카(주))

가. 약제 정보

구 분	내 용
심의 대상 구분	결정신청
주성분 함량	1정 중 danicopan 50,100mg
제형 및 성상	50mg: 'DCN 50'이 음각된 흰색 내지 황백색의 원형 정제 100mg: 'DCN 100'이 음각된 흰색 내지 황백색의 원형 정제
효능・효과	성인의 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria): 기존에 C5 억제제(라불리주맙 또는 에쿨리주맙)를 투여 중인 PNH 환자에서 혈관외용혈(Extravascular Hemolysis) 증상이나 징후가 있는 경우 라불리주맙 혹은 에쿨리주맙에 부가요법
용법・용량	심각한 감염에 대한 위험을 줄이기 위해서 이 약으로 치료를 받기 전에 최신의 백신 접종 지침에 따라 백신 접종을 해야 한다 이 약은 라불리주맙 혹은 에쿨리주맙의 안정적인 투여 하에 추가하여 투여하여야 한다. 이 약을 단독요법으로 투여하지 않는다. 이 약의 권장 시작 용량으로 이 약 150mg을 1일 3회 약 8시간 간격으로 식사와 관계없이 경구 투여한다. 다음의 경우에는 임상적 판단에 따라 이 약 200mg을 1일 3회 투여로 증량할 수 있다. - 4주 투여 후, 헤모글로빈 수준이 2 g/dL 이상 증가하지 않은 경우 - 이전 4주 동안 또는 적절한 헤모글로빈 수준에 도달하기 위해 수혈이 필요했던 경우 <투여를 잊었을 경우> 이 약을 정해진 시간에 복용하지 못했을 경우에는 가능한 한 즉시 해당 용량을 복용한다. 만약 다음 예정된 복용 시간이 3시간 이내인 경우, 누락한 용량을 투여하지 않고 다음 예정된 복용시간에 복용하도록 한다. 두 번 복용할 용량을 한 번에 투여하여서는 안 된다. <투여를 중단하는 경우> 이 약의 투여 중단 후 알라닌 아미노전이효소(ALT)가 상승할 수 있으므로, 이 약의 투여를 중단해야 하는 경우에는 6일 동안 용량을 서서히 감량해야 한다. 중단 이후 환자를 면밀히 모니터링해야 한다. - 이 약 150mg을 1일 3회 복용한 경우: 처음 3일 동안 이 약 100mg을 1일 3회 복용하고, 이후 3일 동안 이 약 50mg을 1일 3회 복용한다. - 이 약 200mg을 1일 3회 복용한 경우: 처음 3일 동안 이 약 100mg을

	1일 3회 복용하고, 이후 3일 동안 이 약 100mg을 1일 2회 복용한다.
의약품 분류	142(자격요법제(비특이성면역억제제를 포함)), 전문의약품
품목허가일	2024년 6월 28일

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

○ 발작성 야간 혈색소뇨증(Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria; PNH)[1)2)3)4)]

- (정의) 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH)은 PIGA(Phosphatidylinositol-glycan class A) 유전자의 후천적 돌연변이로 인해 비정상적인 보체 반응이 일어나게 되면서 지속적으로 적혈구 용혈이 나타나는 희귀난치성 질환임.
  - PIGA 유전자의 변형은 GPI(Glycosylphosphatidylinositol) 생성에 장애를 가져오고 적혈구 막을 보체의 공격으로부터 방어하는 단백인 GPI-anchor protein(CD55, CD59)이 결손 되면서 적혈구가 보체에 의해 쉽게 파괴되어 지속적인 용혈을 일으킴.
    - ✓ CD55는 보체계에서 C3 전환효소를 억제하여 절단되는 C3의 양을 줄이며, CD59는 세포막공격복합체(Membrane attack complex; MAC)의 형성을 억제하여 보체의 활성을 차단하는 역할을 함. PNH 적혈구에는 CD59가 없어 MAC의 공격을 받아 혈관 내 용혈(Intravascular hemolysis; IVH)이 발생하며, CD55의 결핍으로 C3b를 통한 opsonization 및 식균작용으로 인한 혈관 외 용혈(Extravascular hemolysis; EVH)이 발생함.
- (증상) PNH 환자는 다양한 증상과 징후를 나타내며, 만성용혈빈혈의 임상소견(피로, 호흡곤란 등)을 보이고, 밤 혹은 이른 아침에 혈색소가 섞인 검은색 소변을 배뇨하는 것이 특징적임. 보체의 공격으로 인한 혈관 내 용혈과 함께 적혈구 내 free 혈색소 등이 혈장에 유리되어 생명을 위협하는 혈전증, 만성신장질환, 폐고혈압, 장기손상 등 다양한 합병증이 나타날 수 있음.
  - 혈전증은 PNH 관련 사망률의 40-67%에 달하는 사망의 주요 원인으로, PNH 환자 중 20-40%에서 발생하며 혈전증을 처음으로 경험한 환자의 사망 위험은 5-10배 증가함.
- (진단) PNH의 진단은 주요 임상 증상을 확인하고, 용혈을 확인하는 검사와 질환의 원인이 되는 GPI 결핍 세포를 측정하는 유세포분석(Flow cytometry) 검사로 이루어짐.

---

1) 대한혈액학회, 혈액학, 3판, 2018. > 7.3 발작야간혈색소뇨증

2) 희귀질환헬프라인(https://helpline.kdca.go.kr) > 희귀질환정보 > 발작성 야간헤모글로빈뇨

3) Current Medical Diagnosis & Treatment 2023 > Ch 13-11. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

4) Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2014;124(18):2804-2811.

- PNH 환자에서 형태학적으로 적혈구는 정상으로 보이며, 혈색소 수치는 감소하고, 젖산탈수효소(Lactate dehydrogenase; LDH)는 증가하는데 이는 용혈 정도에 비례함[5].
- PNH로의 확진은 유세포분석법으로 적혈구 및 과립구에서 측정한 발작성 야간 혈색소뇨증 클론의 크기를 평가하여 이루어짐.

- (치료) PNH 환자 중 대다수가 경증이며, 치료를 필요로 하지 않음. 골수형성이상 또는 재생불량성 빈혈 등이 있는 중증의 환자의 경우 조혈모세포 이식을 고려할 수 있음. 중증의 용혈 또는 혈전증 환자의 경우 보체 억제제인 eculizumab 치료가 필요함.

- (역학) PNH의 유병률은 영국에서 1,000,000명 당 3.5명으로 보고된 바 있으며[6], 국내 연간 PNH 발생자수는 2020년에 29명으로 보고됨[7].

- (예후) 과거 수혈 등 대증요법으로만 치료받은 PNH 환자의 진단 시로부터 중앙생존기간은 10-15년 정도이며[8], 국내 용혈성 PNH 환자에서도 일반인구 대비 사망 위험이 4.8배 높은 것으로 보고된 바 있음[9].
  - 보체 억제제인 eculizumab 개발 이후, eculizumab 치료를 받은 PNH 환자들은 일반인구와 유사한 생존율을 보임[10]. 국내 eculizumab 투여 환자에 대한 후향적 분석 결과, 치료기간 중앙값 52.7개월에서 전체 생존율은 96.2%였으며, 대부분의 환자(76/80명)에서 LDH 수치는 안정화됨었고(LDH 정상 상한치의 1.5배 이내), 28.8%(23/80명)의 환자에서 혈관외 용혈(EVH)이 발생하였으며, 치료가 필요한 혈관 외 용혈은 11.3%(9/80명)에서 발생함[11].

---

5) 보체 매개 혈관 내 용혈을 측정하는데 일반적으로 LDH가 사용되고 있으며(LDH가 정상 상한치[ULN]의 1.5배 이상인 환자는 용혈성 환자로 분류), 용혈 환자는 LDH의 증가 외에도 합토글로빈 감소, 빌리루빈 증가, 망상적혈구의 증가를 보임.

6) Richard SJ et al. The Incidence and Prevalence of Patients with Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria and Aplastic Anaemia PNH syndrome: A retrospective analysis of the UK's population-based Haematological Malignancy Research Network 2004 - 2018. Eur J Haematol. 2021 Aug;107(2):211-218.

7) 질병관리청, 2020 희귀질환자 통계 연보.

8) Hillmen P et al. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med. 1995;333(19):1253-1258.

9) Jang JH et al. Predictive Factors of Mortality in Population of Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): Results from a Korean PNH Registry. J Korean Med Sci. 2016;31(2):214-221.

10) Kelly R et al. Long-term treatment with eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Sustained efficacy and improved survival. Blood 2011;117:6786-92.

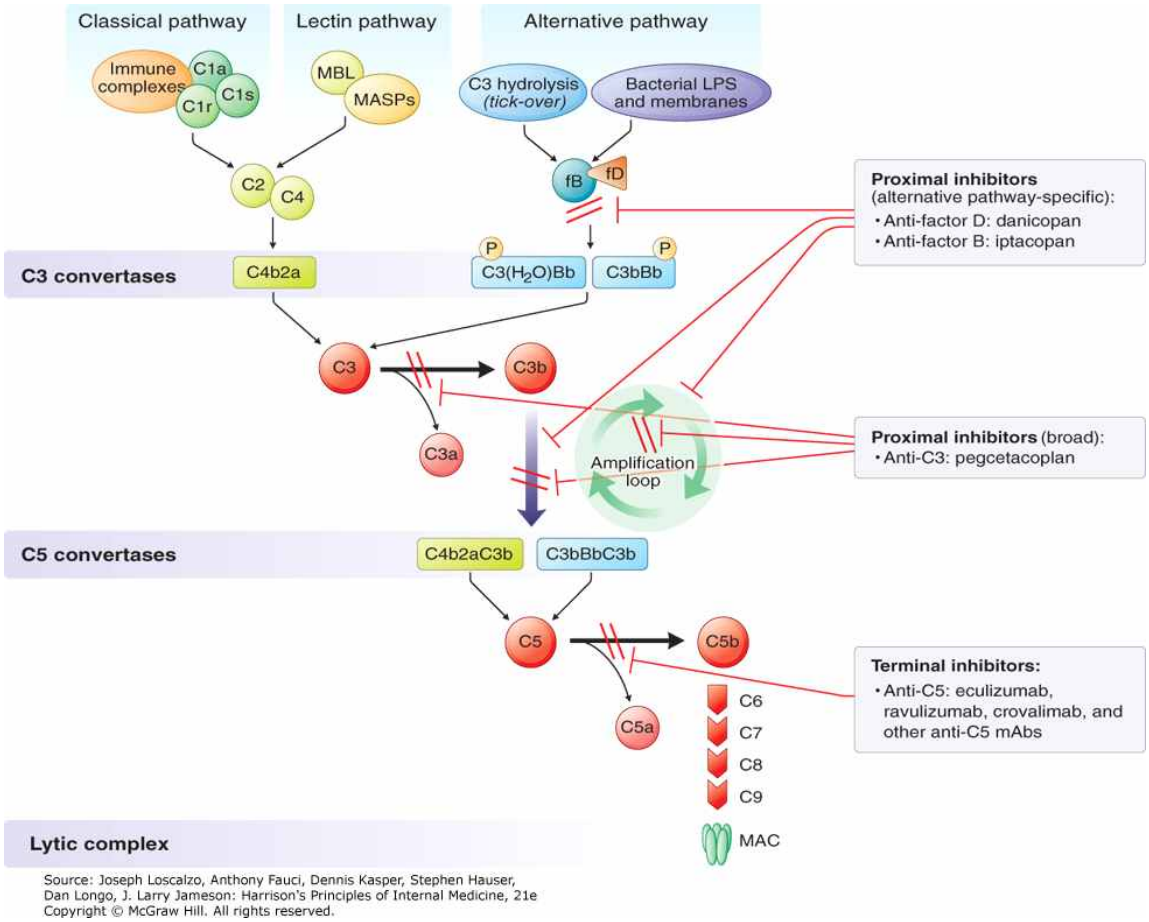
11) Kim JS et al. Long-Term Efficacy and Safety of Eculizumab in Patients With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and High Disease Burden: Real-World Data From Korea. J Korean Med Sci. 2023 Oct 23;38(41):e328.

(2) 약제 특성[12)13)]

○ 신청품은 "성인의 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria): 기존에 C5 억제제(라불리주맙 또는 에쿨리주맙)를 투여 중인 PNH 환자에서 혈관외용혈(Extravascular Hemolysis) 증상이나 징후가 있는 경우 라불리주맙 혹은 에쿨리주맙에 부가요법"에 허가된 경구 보체 Factor D 억제제임.

- Factor D에 결합하여 Factor B가 Ba 및 Bb fragment로 절단되는 것을 억제하고, 대체경로(Alternative pathway)의 보체 요소인 C3 전환효소(C3bBb) 생성, C3 단편의 옵소닌화를 비롯한 하위 경로의 생성과 말단(terminal) 경로의 증폭을 억제함

- PNH에서 혈관 내 용혈(IVH)은 말단 막 공격 복합체(MAC)에 의해 매개되는 반면, 혈관 외 용혈(EVH)은 C3 단편 옵소닌화에 의해 촉진됨. 기존 치료제인 eculizumab, ravulizumab은 보체계의 말단에 작용하여 IVH를 감소시키는 말단 보체(C5) 억제제이며, 신청품은 보체 대체경로의 근위부(proximal)에 작용하여 C3 단편 매개 EVH를 우선적으로 제어함.



Source: Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson: Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e
Copyright © McGraw Hill. All rights reserved.

12) 신청품의 의약품 품목허가 보고서

13) Gandhi M et al. Single-Pill Combination Regimens for Treatment of HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2014;371(3):248-259.

(3) 교과서 및 임상진료지침

○ 신청품은 교과서[14)15)] 및 임상진료지침[16)]에서 혈관 외 용혈(EVH)이 있는 경우 C5 억제제에 부가 요법으로 사용할 수 있는 경구 Factor D 억제제로 소개되고 있음.

- 1차 말단 보체 억제제 치료 시 임상적으로 관련된 EVH가 발생한 경우 근위 보체 억제제인 iptacopan, pegcetacoplan으로 변경 또는 신청품 부가 요법을 권고함.

14) Harrison's Principles of Internal Medicine, 21th, 2022

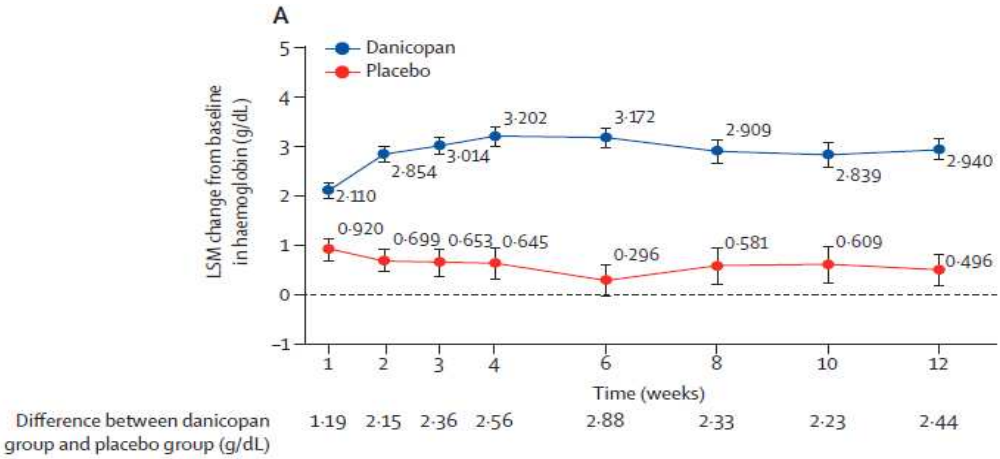
15) Goldman-Cecil Medicine, 27e, 2024

16) Onkopedia Guideline (DGHO; German Society for Hematology and Medical Oncology, 2024.9.)

(4) 임상 시험 결과

○ **[3상 ALPHA]**[17)18)] 최소 6개월간 C5 억제제(ravulizumab 또는 eculizumab) 치료에도 혈관 외 용혈(EVH, Hb≤9.5g/dL, ARC≥ 120x10^9/L)이 있는 성인 PNH 환자(n=73)를 대상으로 신청품군(C5 억제제와 병용투여) 및 위약군(C5 억제제 단독투여)으로 2:1 무작위배정, 다기관 3상 임상시험을 수행한 결과[19)],

- (1차 평가지표) 12주차의 기저 대비 Hb 변화는 신청품군 2.94g/dL로 위약군 0.50g/dL 대비 유의한 차이를 보임(Difference 2.44g/dL, 95% CI 1.69-3.20, p<0.0001).



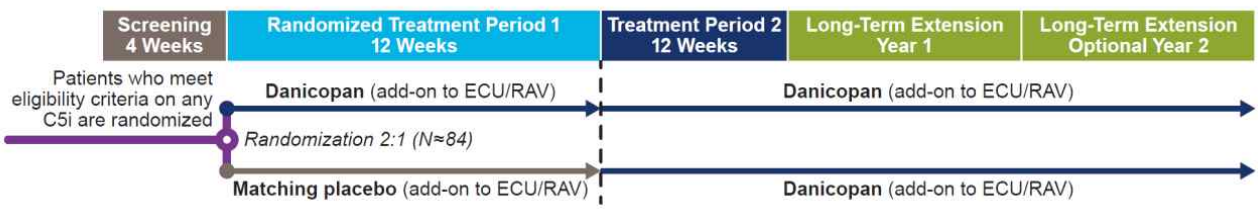
- (2차 평가지표) 신청품은 위약 대비 주요 2차 평가지표에서 통계적으로 유의한 개선을 보임.

---

17) Lee JW et al. Addition of danicopan to ravulizumab or eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and clinically significant extravascular haemolysis (ALPHA): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2023 Dec;10(12):e955-e965.

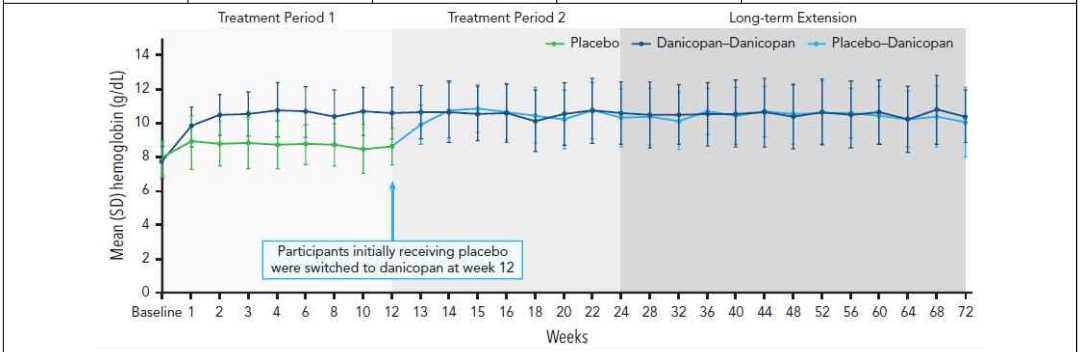
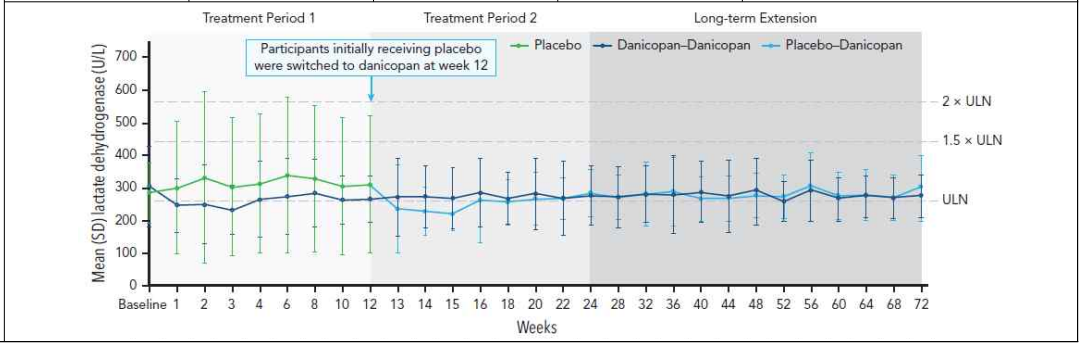
18) Kulasekararaj A et al. Long-term efficacy and safety of danicopan as add-on therapy to ravulizumab or eculizumab in PNH with significant EVH. Blood. 2025 Feb 20;145(8):811-822.

19) 임상시험에 등록된 환자는 신청품군 또는 위약군에 2:1로 무작위배정되어 초기 12주(TP1)간 eculizumab 또는 ravulizumab과 신청품 또는 위약을 병용투여함. 12주에 눈가림이 해제되어 위약군은 신청품군으로 변경 가능하였으며, 신청품군은 추가 12주 동안 투여를 지속함(TP2). 모든 치료 주기(24주)를 완료한 환자는 연장연구에 등록되어 신청품 병용요법을 최대 2년까지 지속 투여함.



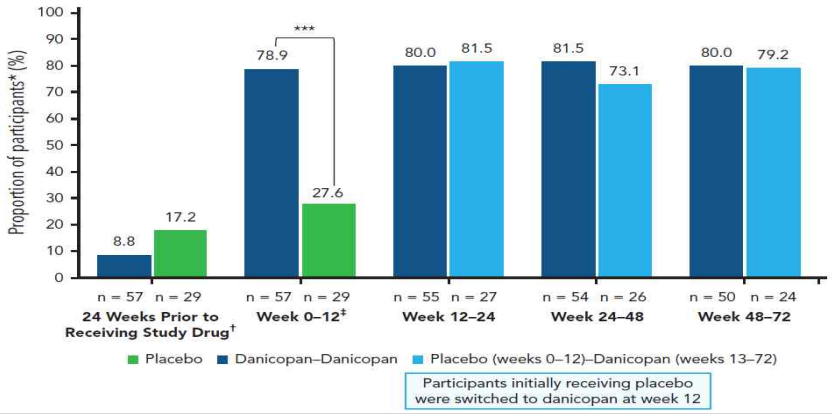
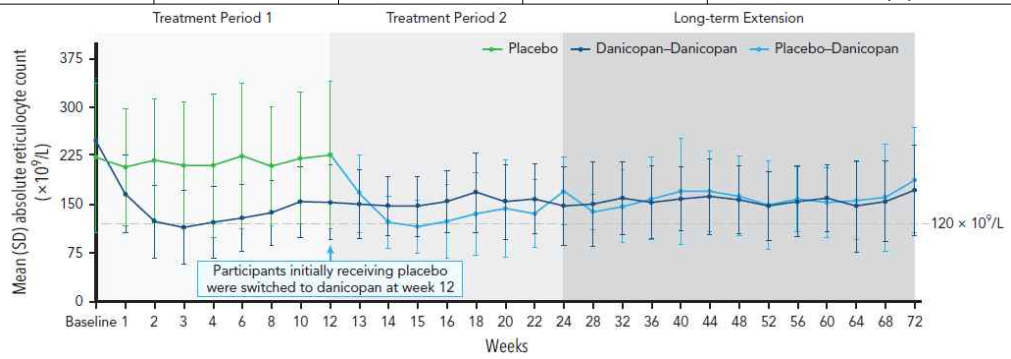
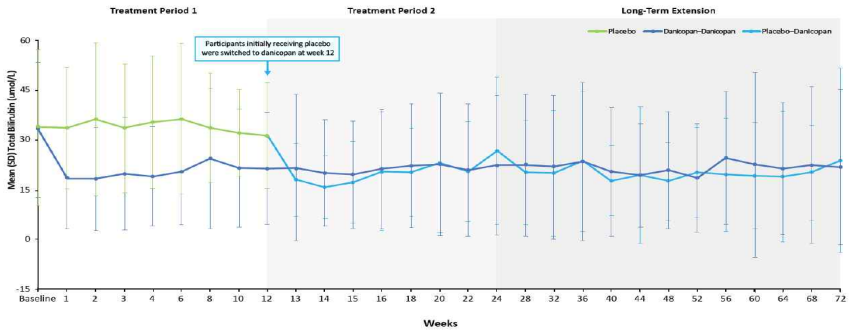
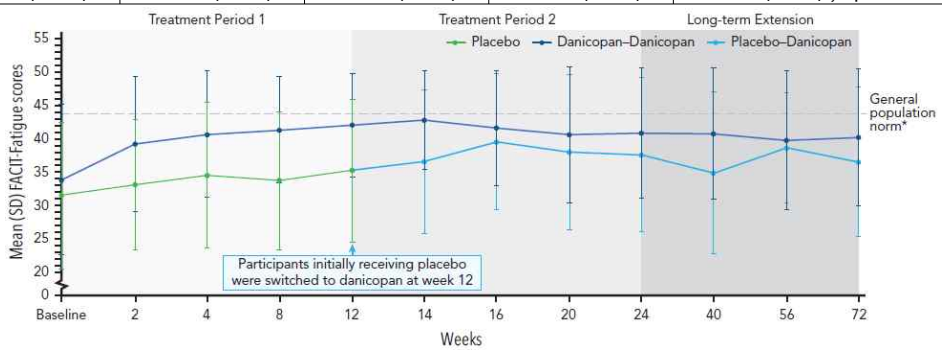
평가지표	신청품군	위약군	Difference(95% CI), p-value
수혈 없이 Hb≥2g/dL 증가(%)	60	0	47(29-65), p<0.0001
수혈 회피 달성률(%)	83	38	42(23-61), p=0.0004
망상적혈구수 변화(x10^{-9}/L)	-83.8	3.5	-87.2(-117.7 to -56.7), p<0.0001
FACIT-F 변화[20]	8.0	1.9	6.1(2.3-9.9), p=0.0021

- (연장연구) 12주 시점까지 투여를 완료한 환자를 대상으로 신청품으로 지속투여 또는 교체투여하여 2년까지 장기 효과를 관찰한 결과[21], 주요 평가지표에서 지속투여군의 효과는 유지되었으며 교체투여군에서도 지속투여군과 유사한 크기의 효과를 보임. 또한, LDH 수치의 경우 두 군 모두에서 1.5×ULN(Upper limit of normal) 이하로 잘 조절됨.

평가지표	지속투여군		교체투여군		12주차 군 간 차이
	12주차	24주차	12주차	24주차	
Hb 수치 (g/dL)*	2.8 (0.2)	2.9 (0.3)	0.5 (0.3)	2.3 (0.3)	2.3 (0.4), p<0.0001
					
LDH 수치 (U/L)*	-25.6 (7.9)	-23.6 (11.3)	-16.9 (11.4)	1.0 (12.4)	-8.7 (13.8), p=0.5306
					

20) FACIT-F(Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue)는 자가 보고된 피로도와 일상 활동 및 질환이 기능에 미치는 영향을 전반적으로 평가하는 설문조사 도구임. 점수의 범위는 0부터 52 사이로 점수가 높을수록 피로도가 적고 삶의 질이 높음을 의미하며, 일반 인구의 점수는 43.6±9.4점으로 보고됨.

21) 12주간의 이중 맹검 기간(TP1) 종료 시점에서 위약군에 배정되었던 참여자는 공개 라벨(TP2) 개시 시점에서 신청품군으로 변경되었으며, 연장연구 1차 연도(LTE1) 완료 후, 선택적으로 2차 연도(LTE2)에 참여함. 무작위 배정된 대상자 중 82명이 TP1을 완료하였으며(지속투여군: 55명, 교체투여군: 27명), TP2, LTE1, LTE2를 완료한 환자들은 각각 80명, 71명, 70명이었음.

<table>
<tr><th rowspan="2">평가지표</th><th colspan="2">지속투여군</th><th colspan="2">교체투여군</th><th rowspan="2">12주차
군 간 차이</th></tr>
<tr><th>12주차</th><th>24주차</th><th>12주차</th><th>24주차</th></tr>
<tr><td rowspan="2">수혈 회피
달성률(%)</td><td>78.9</td><td>80.0</td><td>27.6</td><td>81.5</td><td>p≤0.001</td></tr>
<tr><td colspan="5">
</td></tr>
<tr><td rowspan="2">망상적혈구수
(x10^{-9}/L)*</td><td>−92.5 (8.2)</td><td>−87.9 (7.8)</td><td>−0.8 (11.8)</td><td>−53.6 (11.7)</td><td>−91.7 (14.3), p<0.0001</td></tr>
<tr><td colspan="5">
</td></tr>
<tr><td rowspan="2">총 빌리루빈
(μmol/L)*</td><td>−11.6 (1.5)</td><td>−11.0 (2.2)</td><td>−1.4 (2.2)</td><td>−6.3 (2.9)</td><td>−10.1 (2.6), p=0.0002</td></tr>
<tr><td colspan="5">
</td></tr>
<tr><td rowspan="2">FACIT-F*</td><td>8.1 (0.9)</td><td>6.2 (1.0)</td><td>2.4 (1.3)</td><td>5.6 (1.9)</td><td>5.8 (1.6), p=0.0004</td></tr>
<tr><td colspan="5">
</td></tr>
<tr><td colspan="6">* 각 지표의 수치값은 Least squares mean(standard error of the mean)임.</td></tr>
</table>

- (안전성) 치료 관련 이상반응은 신청품군의 71%(35/49), 위약군의 63%(15/24)에서 발생하였으며, grade 3 이상의 치료 관련 이상반응은

신청품군의 14%(7/49), 위약군의 13%(3/24)에서 발생함. 양 군 모두에서 grade 4-5의 이상반응은 발생하지 않았음. 신청품군에서 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 두통(신청품군 10%, 위약군 4%), 설사(신청품군 8%, 위약군 13%)로 나타났으며, 사망, 수막구균 감염, 용혈로 인한 약물 중단은 발생하지 않았음.

- (연장연구) 신청품을 투여 받은 경험이 있는 환자의 98.8%(83/84)에서 적어도 하나의 치료 관련 이상반응이 보고됨. 전체 연구 기간 동안 6명(7.1%)의 환자가 8건의 이상반응으로 치료를 중단하였으며, 이 중 6건(췌장염, ALT 증가, AST 증가, 혈중 빌리루빈 증가, 간 효소 증가, 비정상 간 기능)이 신청품과 관련이 있는 것으로 간주되었음. 신청품과 관련이 있는 심각한 이상반응은 TP1에서 1명(빌리루빈증가 1건, 췌장염 1건), TP2에서 1명(두통 1건) 보고되었으며, 연장 연구 기간에는 보고되지 않았음. 전체 치료 기간 중 5명에서 7건의 돌발성 용혈이 보고되었으며, 모든 사례는 신청품 치료와 관련이 없는 것으로 간주되었으며 신속하게 해결됨.

(5) 학회 의견

○ 관련 학회[22]에 따르면, 신청품은 기존 C5 억제제 치료 중 발생하는 C3 침착을 억제하여 C5 억제제와 혈관 내 용혈(IVH)과 혈관 외 용혈(EVH)를 동시에 조절하는 이중억제(dual inhibition) 요법으로, 수혈 요구 감소 및 적혈구 생존 증가, 빈혈 및 피로증상 개선 등 임상적 효과를 보였으며 돌발성 용혈(BTH) 위험을 최소화할 수 있다는 의견임.

- C5 억제제 치료 중 발생한 EVH에 pegcetacoplan을 투여할 수 있으나, 혈전 발생 위험도가 높은 경우 등 LDH 조절을 위해 C5 억제제 치료를 유지해야 하는 경우 신청품 부가요법이 필요할 수 있음.

(6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

○ 신청품은 “성인의 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH)의 치료”에 허가 받은 약제로, 현재 pegcetacoplan 등이 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

(7) 제외국 등재 현황

○ 신청품은 A8 국가 중 3개국 약가집(미국, 영국, 일본)에 수재되어 있음.

○ 제외국 평가 결과

- NICE(영국, 2024년 10월): 권고(commercial arrangement, simple discount)
  - 신청품은 잔여 용혈성 빈혈이 있는 성인 PNH 환자의 치료에서 ravulizumab 또는 eculizumab에 부가 요법으로 다음 경우에 권고됨.
    - ✓ C5 억제제 치료 중 임상적으로 유의한 혈관 외 용혈이 있는 경우.
    - ✓ commercial arrangement(simple discount patient access scheme[23])에 따라 회사에서 제공하는 경우.
  - 용혈성 빈혈이 있는 PNH의 표준 치료에는 C5 억제제인 ravulizumab 및 eculizumab이 포함됨. C5 억제제를 투여한 후에도 빈혈(잔여 용혈성 빈혈) 및 PNH 증상이 있는 환자는 일반적으로 pegcetacoplan을 투여함. 이 평가에서, 회사는 ravulizumab 또는 eculizumab에 대한 부가 요법으로 danicopan을 임상적으로 유의한 혈관 외 용혈이 있는 성인의

22) 대한혈액학회( )

23) PAS(Patient Access Scheme): 의약품 접근성 향상을 위한 위험분담제도의 일종으로 단순 할인(표시가격에 일정 비율로 할인율 적용)과 복합 유형(single fixed price, dose cap, time cap, response scheme 등)의 방법이 있음.

PNH에만 고려해 달라고 요청했으며, 이는 허가 대상을 모두 포함하지는 않음.

- 임상시험에 따르면, C5 억제제와 danicopan을 함께 투여 시 C5 억제제 단독 투여 시보다 Hb 수치가 증가하고 수혈 필요성이 감소함. Danicopan과 pegcetacoplan의 직접 비교 근거는 없으며 간접 비교 결과는 불확실함.
- Danicopan 부가 요법의 경제성 근거에는 장기적인 BTH 발생률과 비용 효과성 추정에 사용된 일부 가정을 포함하여 불확실성이 있음. 그러나 가장 적합한(most likely) 비용 효과성 추정치는 일반적으로 NHS 자원의 비용 효과적인 사용으로 고려되는 범위 내에 있으므로 danicopan을 권고함.

- SMC(스코틀랜드, 2024년 12월): 권고(PAS)
  - 검토된 적응증: 잔여 용혈성 빈혈이 있는 성인 PNH 환자의 치료에서 ravulizumab 또는 eculizumab에 부가 요법
  - 무작위 3상 임상시험에서 danicopan은 C5 억제제에 부가 요법으로 위약 대비 12주 Hb 농도에서 통계적으로 유의한 개선과 관련이 있었음.
  - Pegcetacoplan을 비교대안으로 비용-효용분석이 수행되었으며, PAS(Patient Access Scheme) 조건 하에 급여 권고됨.
    - ✓ 스코틀랜드 임상에서 가장 관련성 있는 비교 대상인 pegcetacoplan과 직접 비교 근거는 없으며, 회사 제출 간접 비교 자료(MAIC)는 임상연구 간 이질성이 크고 연구 집단이 중복되지 않는 등 한계가 있어 불확실성이 큼. 또한, 결과가 일관되지 않았고 95% 신뢰구간이 넓어 불확실성이 있음. 간접비교를 기반으로 상대적 효능에 대해 신뢰할 만한 결론을 도출할 수 없다는 제출 회사의 결론은 타당함. 간접비교는 경제성평가 기본 분석에 사용되지 않았으며, 일부 시나리오 분석에 참고됨.

- CADTH(캐나다, 2024년 11월): 조건부 권고
  - 신청품은 혈관 외 용혈로 인한 잔여 용혈성 빈혈이 있는 성인 PNH 환자의 치료에서 ravulizumab 또는 eculizumab에 부가 요법으로 아래 조건을 만족하는 경우 권고함.
    - ✓ 개시
      - ☞ C5 억제제의 급여 조건[24]을 만족하여 C5 억제제 치료를 시작했으며,

24) Eculizumab은 캐나다 온타리오주에서 예외적 접근 프로그램(EAP)을 통해 다음 조건을 만족하는 경우 급여됨.
- 과립구 클론 ≥ 10% 및 LDH > 1.5xULN의 확증 결과를 바탕으로 PNH로 진단된 환자이면서, 다음 중 하나 이상에 해당하는 경우
  - 치료적 항응고제 요법이 필요한 혈전증 또는 색전증
  - 지난 12개월 동안 적혈구 4단위 이상의 수혈 이력
  - 용혈 이외의 원인이 배제된 만성 또는 재발성 빈혈
  - 폐부전: 정상적인 활동의 제한을 초래하는 흉통, 숨가쁨(NYHA class III) 및/또는 폐동맥고혈압 확진
  - 신부전: 신부전 병력(eGFR≤60mL/min/1.73㎡)

안정적인 용량(처방 용량 또는 간격 변화가 없음)을 6개월 이상 유지한 18세 이상 성인 PNH 환자

☞ 혈관 외 용혈로 인해 Hb 수치≤9.5g/dL로 지속적인 빈혈이 있으며, ARC≥120x109/L인 환자

☞ 초기 승인은 최대 24주까지 가능함.

✓ 갱신: 최초 승인 후 갱신하는 경우, 신청품을 투여 전 기저 수혈 요구량 감소 또는 정상 범위의 하한 이상으로 Hb 수치 정상화에 대한 근거를 제공해야 하며 이후 위의 임상적 이점이 유지되는지 확인하기 위해 매년 평가해야 함.

✓ 중단: 환자가 투여받는 C5 억제제가 중단되거나, pegcetacoplan으로 전환하는 경우 신청품을 중단해야 함.

✓ 처방: 신청품은 PNH 관리 경험이 있는 혈액전문의에 의해 처방되어야 함. C5 억제제와 함께 처방해야 하며, pegcetacoplan과 함께 처방할 수 없음.

✓ 가격: 신청품과 C5 억제제 병용 요법이 pegcetacoplan의 비용을 초과하지 않도록 협상해야 함.

☞ 회사가 제출한 간접 근거는 해석에 한계가 있었으며 pegcetacoplan 대비 효능과 안전성 비교에서 확실한 결론에 도달하지 못했으므로, pegcetacoplan 대비 높은 비용(cost premium)을 정당화할 만한 근거가 불충분함.

- PBAC(호주): 검색되지 않음