옴짜라정100,150,200밀리그램(모멜로티닙염산염수화물)((주)글락소스미스클라인)

가. 약제 정보

구 분	내 용
심의 대상 구분	결정신청
주성분 함량	1정 중 momelotinib 100, 150, 200mg
제형 및 성상	100mg: 갈색의 원형 필름코팅정제 150mg: 갈색의 삼각형 필름코팅정제 200mg: 갈색의 캡슐모양의 필름코팅정제
효능・효과	빈혈이 있는 성인의 중간 위험군 또는 고위험군 골수섬유증(일차성 골수섬유증, 진성 적혈구증가증 후 골수섬유증 또는 본태성 혈소판증가증 후 골수섬유증)의 치료
용법・용량	이 약은 1일 1회 200mg 경구투여 한다. 이 약은 식사 여부와 관계없이 복용할 수 있다. 이 약의 복용을 잊은 경우 예정된 용량을 다음날에 복용해야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전, 투여 중에 주기적으로, 그리고 임상적으로 필요한 경우 전체 혈구 수 측정 및 간 기능 검사를 실시해야 한다.
의약품 분류	421(항악성종양제), 전문의약품
품목허가일	2024년 9월 24일

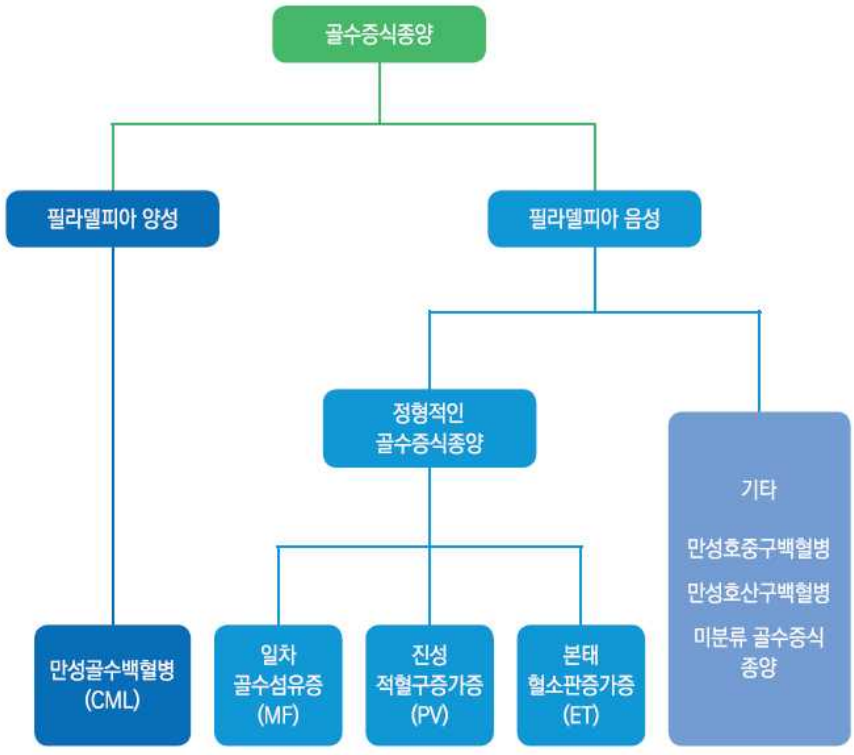
나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

▢ 골수섬유증(Myelofibrosis, MF)

○ **(정의)** 골수섬유증은 골수증식종양(myeloproliferative neoplasms, MPNs) 중 하나로 JAK2, MPL, CALR 유전자 돌연변이와 연관된 클론성 조혈증(clonal hematopoiesis)으로 일차성 골수섬유증(primary myelofibrosis, PMF)과 진성 적혈구증가증(polycythemia vera, PV), 본태성 혈소판증가증(essential thrombocythemia, ET) 이후 골수섬유증으로 진행된 경우를 의미하는 이차성 골수섬유증으로 나눌 수 있음[1)2)3)].

- 골수섬유증의 약 90%의 환자에서 Janus kinase 2(JAK2) gene(~50%), calreticulin(CALR) gene(~35%), thrombopoietin receptor(MPL) gene(~5%) 중 하나의 돌연변이가 나타나며, 약 10%의 환자가 이러한 돌연변이를 보이지 않는 triple-negetive PMF에 해당함[4)].



○ **(진단)** 골수증식종양의 진단은 혈액검사, 골수검사, 유전자검사, 임상증상

---

1) Harrison's Principles of Internal Medicine, 22e. 2026

2) Current Medical Diagnosis & Treatment 2026

3) 환우와 가족을 위한 혈액질환 소개서. 골수증식종양. 대한혈액학회. 2018

4) Williams Hematology. 10e.

을 고려하여 판단하며[5], International consensus classification (ICC) 진단기준에 따라서 주 진단기준에 해당하는 3가지 항목과 부 진단기준 중 1가지 이상을 만족하는 경우 PMF로 진단할 수 있음[6].

Primary myelofibrosis (Overtly fibrotic stage) (Diagnosis requires meeting all 3 major criteria and one minor criterion)	Primary myelofibrosis (Pre-fibrotic/early stage) (Diagnosis requires meeting all 3 major criteria and one minor criterion)
Major criteria: 1. Megakaryocyte proliferation and atypia, accompanied by ≥grade 2 reticulin/collagen fibrosis 2. Presence of JAK2, CALR or MPL mutations, or presence of other clonal markers, or absence of evidence for reactive bone marrow fibrosis 3. Not meeting ICC criteria for other myeloid neoplasms	Major criteria: 1. Megakaryocyte proliferation and atypia, accompanied by ≤grade 1 reticulin/collagen fibrosis, granulocyte proliferation/decreased erythropoiesis 2. Presence of JAK2, CALR or MPL mutations, or presence of other clonal markers, or absence of evidence for reactive bone marrow fibrosis 3. Not meeting ICC criteria for other myeloid neoplasms
Minor criteria: • Anemia not otherwise explained • Leukocytosis ≥11X10^9/L • Palpable splenomegaly • Increased serum lactate dehydrogenase • A leukoerythroblastic blood smear	Minor criteria: • Anemia not otherwise explained • Leukocytosis ≥11X10^9/L • Palpable splenomegaly • Increased serum lactate dehydrogenase

- PMF의 위험군 평가도구에는 MIPPS-70, MIPSS-70+ ver2, DIPSS-Plus, DIPSS, MYSEC-PM(post-PV/ET MF) 등이 있음[7].

○ **(역학)** PMF는 주로 50세 이상에서 발생하며, 진단 시점 연령 중앙값은 대략 65-70세이었음[8][9]. 암등록통계에 따르면 골수섬유증을 포함한 골수증식성질환은 2022년도 발생자수 1,769명, 5년 유병자수는 4,331명으로 집계됨[10].

○ **(증상)**[11][12][13] PMF 특이적 증상은 없으나, 초기 흔한 증상으로 빈혈로 인한 피로, 비장비대에 의한 복부 팽만, 전신쇠약, 소양증, 체중 감소, 야간

5) 환우와 가족을 위한 혈액질환 소개서. 골수증식종양. 대한혈액학회. 2018

6) Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2023 ;98(5):801-821.

7) NCCN guideline. ver2. 2025

8) Current Medical Diagnosis & Treatment 2026

9) Williams Hematology. 10e.

10) 국가암등록사업 연례 보고서(2022년 암등록통계). 보건복지부. 2024

11) Harrison's Principles of Internal Medicine, 22e. 2026

12) Current Medical Diagnosis & Treatment 2026

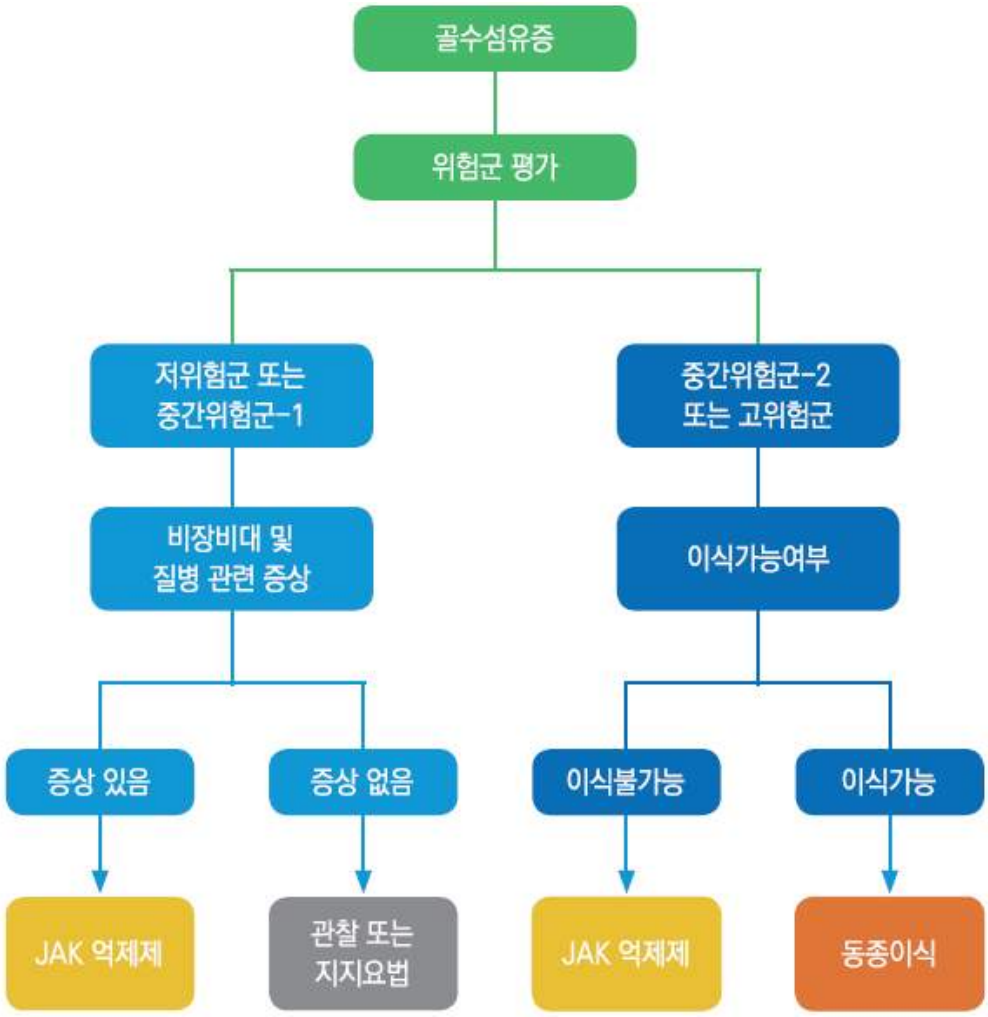
13) Williams Hematology. 10e.

발한 등이 있으며, 이 외에도 출혈, 골통(bone pain)이 나타남.

- 질병 진행 시, 진행성의 골수섬유화, 혈소판감소로 인한 출혈, 비장비대/경색, 조혈작용으로 인한 간문맥고혈압 등이 발생할 수 있음.

○ **(치료 및 예후)** 골수섬유증 환자는 예후가 불량한 편이며, 위험군 평가도구에 따라, 중간위험군-2/고위험군 환자는 동종조혈모세포이식, 저위험군/중간위험군-1 환자는 JAK 억제제 또는 hydroxyurea와 같은 약물치료를 진행하며, 그 외 수혈 및 보조약제를 사용할 수 있음.

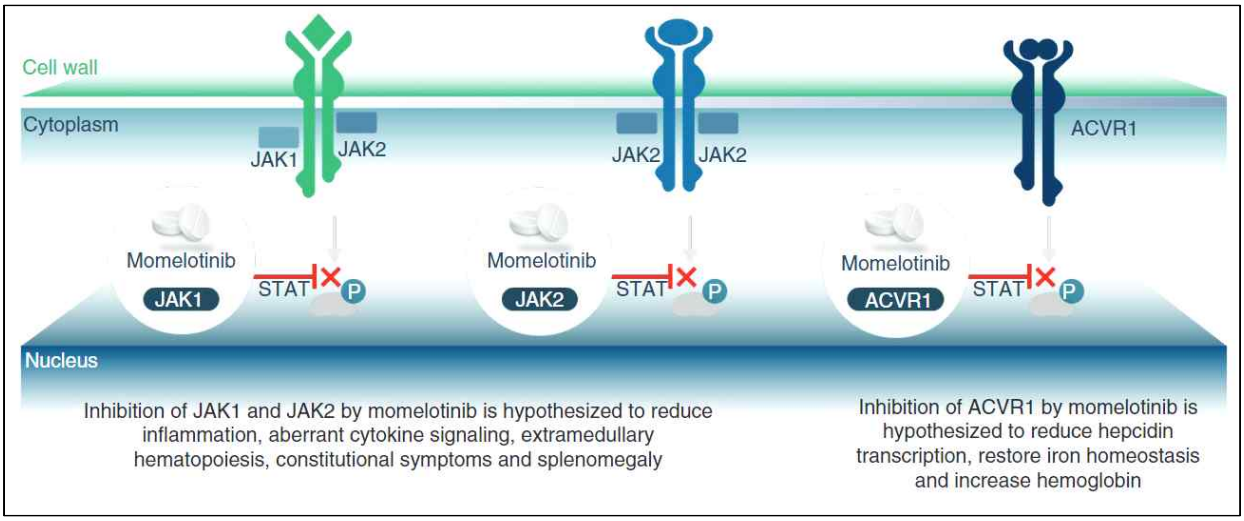
- 2009년 IPSS 기준으로 중앙 생존기간은 저위험군 환자는 11.3년, 중간위험군-1 환자는 7.9년, 중간위험군-2 환자는 4년, 고위험군 환자는 2.3년이었음[14].



14) 환우와 가족을 위한 혈액질환 소개서. 골수증식종양. 대한혈액학회. 2018

(2) 약제 특성[15)]

- 신청품은 JAK1, JAK2 및 ACVR1의 강력한 소분자 억제제로서 세가지 표적인 JAK1, JAK2 및 ACVR1은 모두 복잡하고 상호 연관된 방식으로 골수섬유증의 주요 발현에 기여하며, 신청품은 JAK1/2의 소분자 억제제로서 JAK-STAT 신호전달을 억제하여 비장비대와 질병관련 증상을 완화하는 동시에 ACVR1을 직접적으로 억제함으로써 혈청 헵시딘 및 헵시딘 mRNA 발현의 용량 의존적 감소를 유도하고 철 항상성을 복구하여 빈혈을 완화함.



15) 식약처 의약품 품목허가 보고서

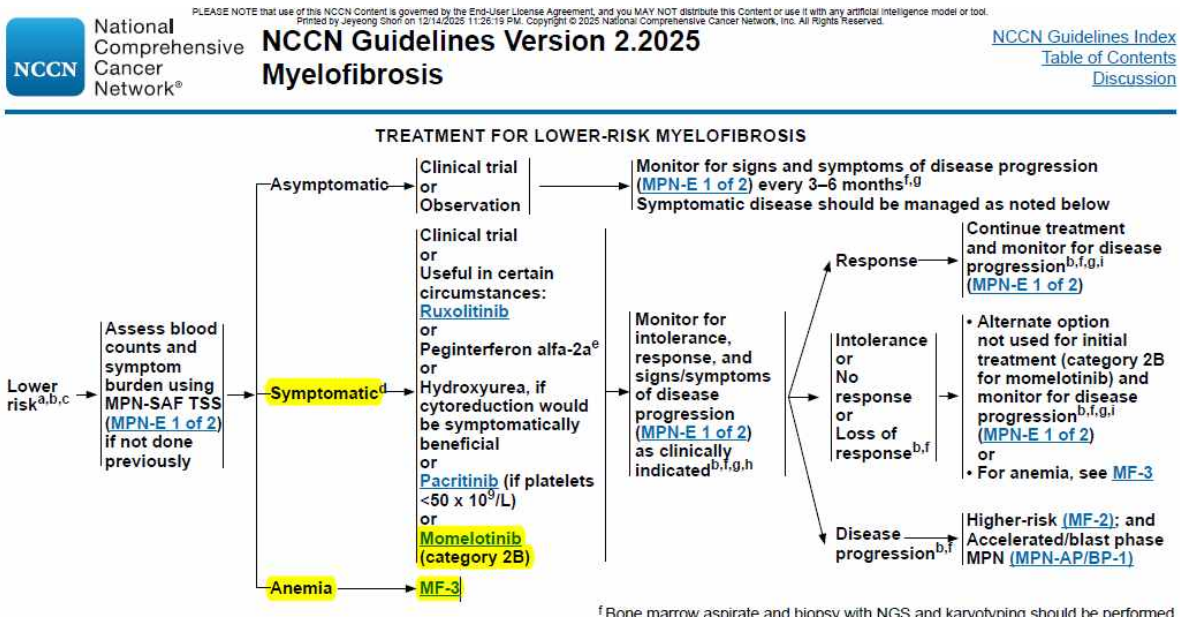
(3) 교과서 및 임상진료지침

○ 교과서[16)17)18)]에서 골수섬유증 환자의 치료로 JAK2 inhibitor를 사용할 것을 권고하며, JAK2 inhibitor 중 ruxolitinib, fedratinib, momelotinib을 언급하며, 신청품은 JAK1/2, ACVR1를 모두 억제하는 약제로 철 항상성을 조절하고, 비장비대와 질병관련 증상 완화, 빈혈을 개선할 수 있는 약제로 소개됨.

○ 임상진료지침[19)20)]에서 빈혈이 있는 골수섬유증 환자에서 비장비대 및 질병 관련 증상 완화와 빈혈의 치료를 위하여 신청품의 투여를 고려할 것을 권고함.

<NCCN guideline. ver2. 2025>

- 저위험군 MF 환자 중 증상이 있는 환자에서 category 2B, 빈혈이 있는 환자에서 category 2A로 권고하고 있으며, 고위험군 환자에서 혈소판수 <50X10^9/L 이며 이식이 불가능한 경우 category 2B, 혈소판수≥50X10^9/L 이며 이식이 불가능하고 비장비대 또는 증상이 있는 경우 category 2A로 권고함.



16) Harrison's Principles of Internal Medicine, 22e. 2026

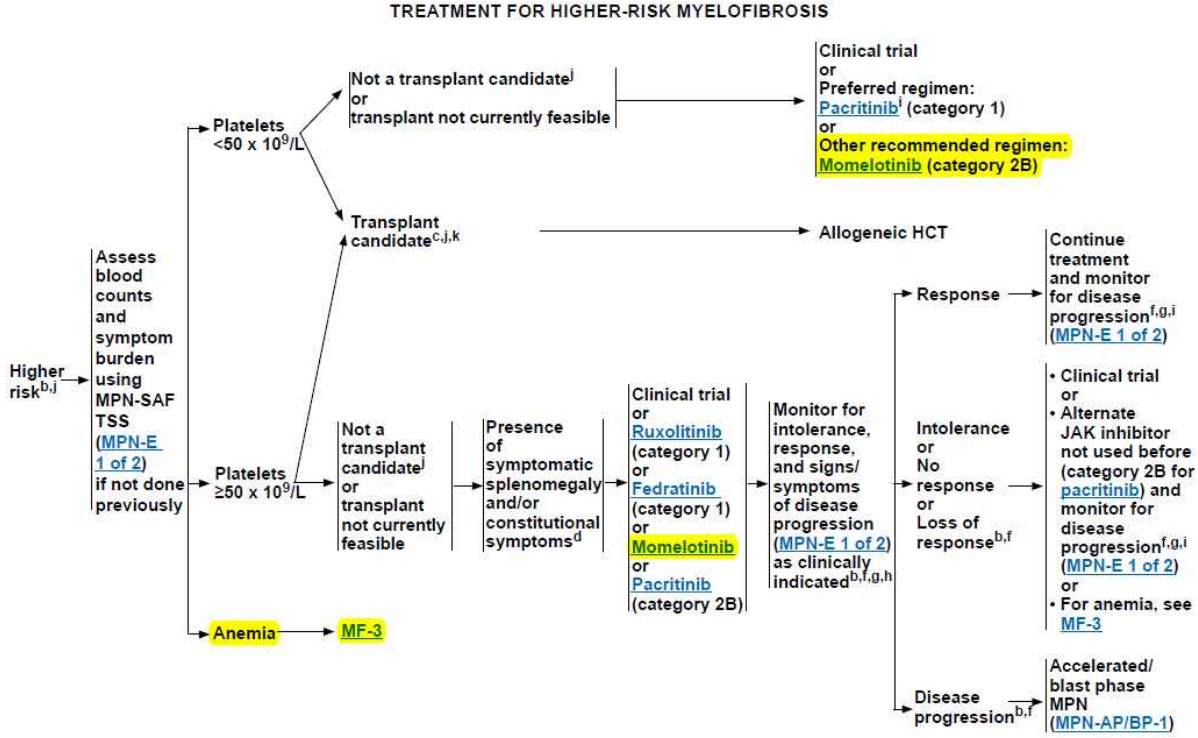
17) Current Medical Diagnosis & Treatment 2026

18) Williams Hematology. 10e.

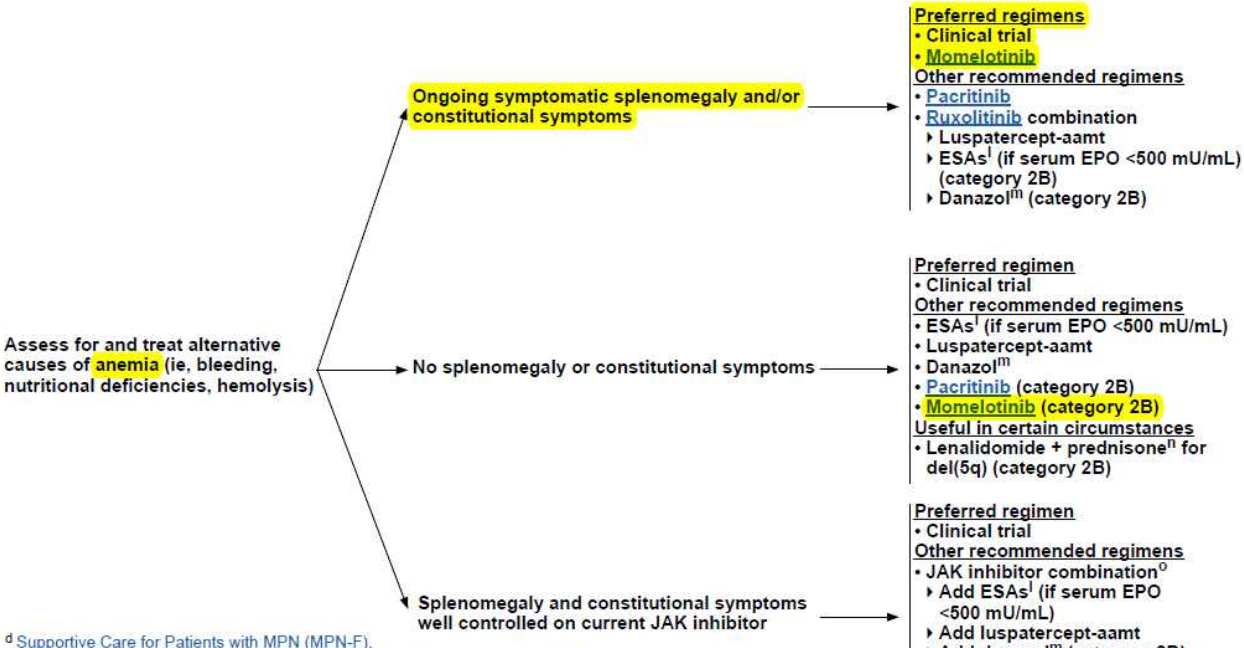
19) NCCN guideline. ver2. 2025

20) Kirito K, et al. Clinical Practice Recommendations for Myelofibrosis Management in the Asia-Pacific Region: The APAC-MF Alliance. JCO Oncol Pract. 2025:OP2400916.

TREATMENT FOR HIGHER-RISK MYELOFIBROSIS



MANAGEMENT OF MF-ASSOCIATED ANEMIA[d]



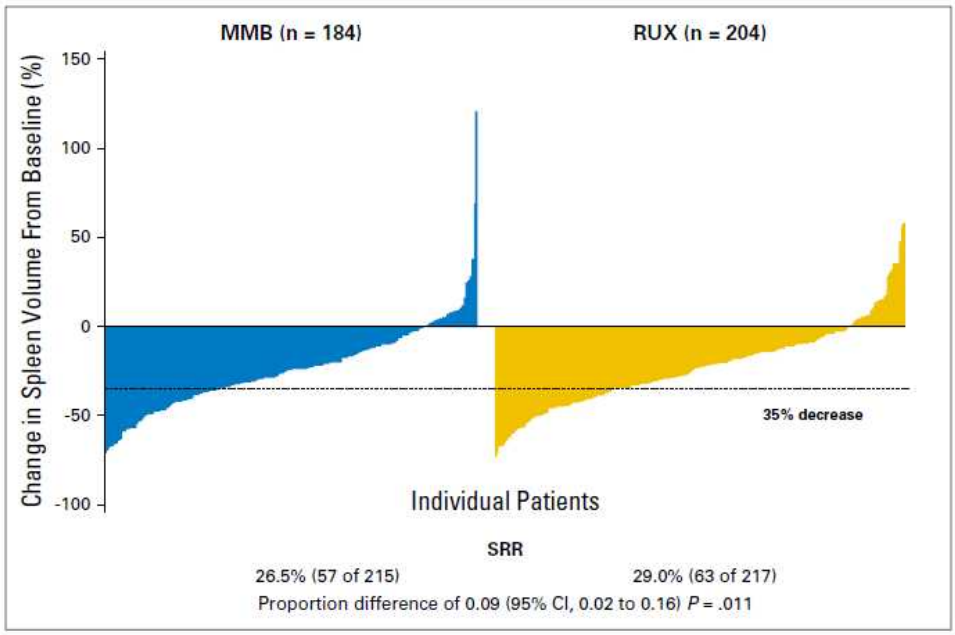
[d] Supportive Care for Patients with MPN (MPN-F).
[l] ESAs include epoetin alfa and darbepoetin alfa. An FDA-approved biosimilar is an appropriate substitute for any recommended systemic biologic therapy in the NCCN Guidelines.
[m] Prostate cancer screening and monitoring of LFTs as well as the use of concomitant medications such as statins are recommended over concerns for increased risk of rhabdomyolysis.
[n] Start as a combination followed by tapering of prednisone over 3 months.

(4) 임상 연구 논문

▢ 신청품의 임상문헌으로 3상 임상시험 관련 5편(추가관찰연구 2편 포함)과 네트워크 메타분석 1편을 검토함.

○ [SIMPLIFY-1][21] JAK 억제제를 투여 받은 적이 없는 중간위험 또는 고위험 원발성 MF(PMF) 또는 진성적혈구증가증 후 또는 본태성 혈소판증가증 후 (post-PV/ET) MF 환자 에서 ruxolitinib(n=217) 대비 momelotinib(n=215)의 유효성 및 안전성을 평가한 다국가, 1:1 무작위배정, 이중 눈가림, 활성 대조약, 핵심 3상 임상시험 결과,

- [1차 평가지표] 24주차 SRR(Spleen Response Rate)[22]은 신청품군 26.5%, 대조군 29%로 반응비율 차이(noninferiority proportion difference)가 0.09(95% CI 0.02-0.16, p=0.011)으로 신뢰구간의 하한이 0보다 크므로 비열등성을 만족함.



- [2차 평가지표] TSS(Total Symptom Score) 반응률[23]은 신청품군 28.4%, 대조군 42.2%로 반응비율 차이(noninferiority proportion difference)가 0.00(95% CI -0.08-0.08, p=0.98)으로 신뢰구간의 하한이 0보다 크지 않아 비열등성을 만족하지 못함.

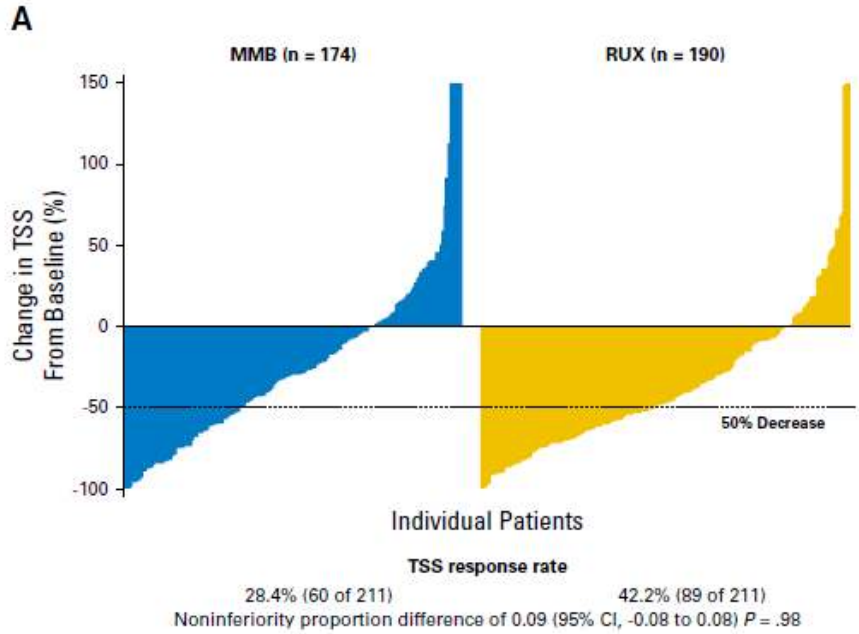
---

21) Mesa RA, et al. SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor-Naïve Patients With Myelofibrosis. J Clin Oncol. 2017 Dec 1;35(34):3844-3850.

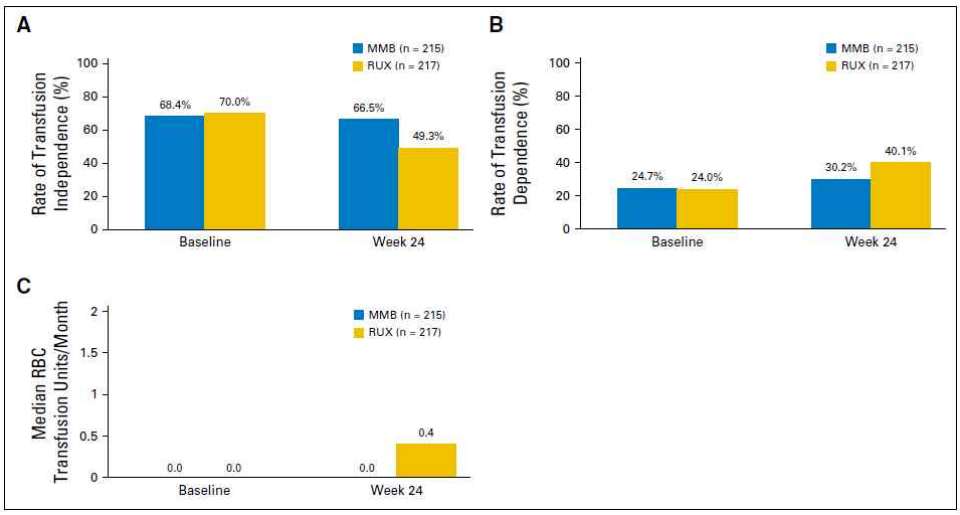
22) SRR(spleen response rate): 24주차 비장 용적이 베이스라인 대비≥35% 감소

23) TSS(Total Symptom Score) response rate: 24주차 MFSAF TSS가 베이스라인 대비 ≥50% 감소

* MFSAF(Myelofibrosis Symptom Assessment Form): 골수섬유증 환자가 느끼는 주관적인 증상(피로감, 활동 저하, 복부 불편감, 집중력 저하, 조기포만감, 야간 발한, 가려움증, 골통, 발열, 체중 감소)의 정도를 정량적으로 평가하기 위한 설문도구



- [2차 평가지표] RBC transfusion-independence rate[24]는 신청품군 66.5%, 대조군 49.3%(nominal p<0.001), RBC transfusion-dependence rate[25]는 신청품군 30.2%, 대조군 40.1%(nominal p=0.019), median rate of RBC transfusion[26]은 신청품군 0units/month, 대조군 0.4units/month(nominal p<0.001)으로 모든 수혈 부담 평가변수는 대조군에 비해 신청품군에서 개선이 더 크게 나타남.



- [안전성] 3등급 이상의 이상반응은 신청품군 35.5%, 대조군 43.5%이었고, 신청품군에서 가장 흔하게 발생한 3등급 이상의 이상반응은 혈소판감소증(7%), 빈혈(5.6%), 설사, 고혈압, 호중구감소증(2.8%)이었음. 심각한 이상반응은 신청품군 22.9%, 대조군 18.1%이었고, 치료중단으로 이어진

24) RBC transfusion-independence rate: 24주차에 수혈을 받은 적이 없거나 이전 12주 이내 Hb<8g/dL 이었던 적이 없는 환자 비율

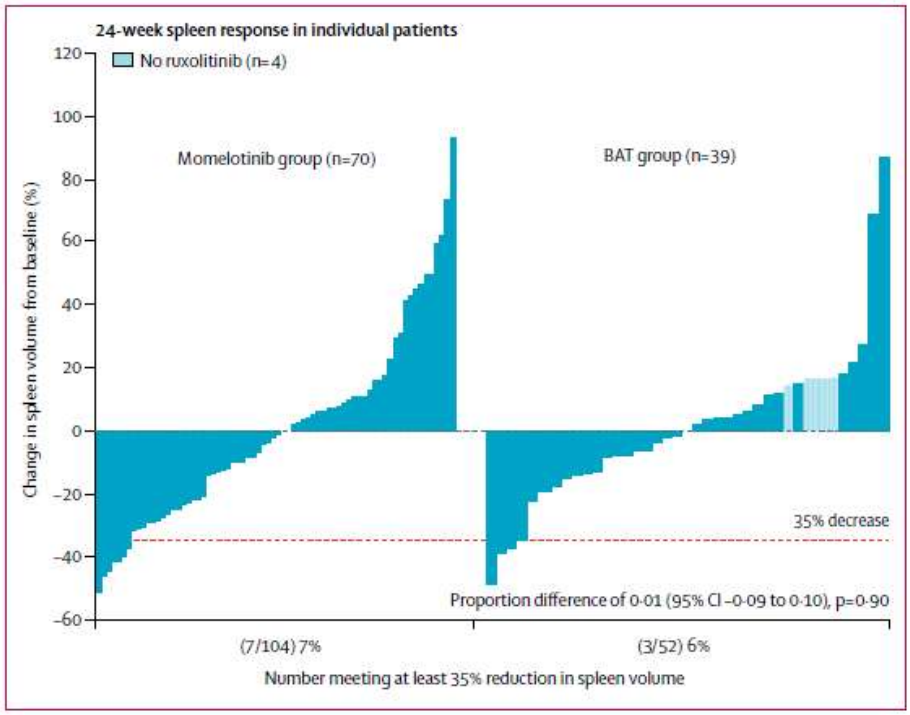
25) RBC transfusion-dependence rate: 4 units 이상 수혈을 받았거나 이전 8주 이내 Hb<8g/dL 이었던 환자 비율

26) median rate of RBC transfusion: 치료기간 동안 subject-month 당 평균 RBC unit

이상반응 발생률은 신청품군 13.1%, 대조군 5.6%, 사망 또는 leukemic transformation한 환자는 신청품군 15명(7%), 대조군 20명(9.2%)으로 보고됨.

○ [SIMPLIFY-2][27] 이전에 ruxolitinib 치료를 받은 적이 있는 빈혈 또는 혈소판 감소증과 관련이 있는 PMF 또는 PV/ET 후 MF 환자를 대상으로 최적가용요법(BAT, n=52)[28]과 비교하여 momelotinib(n=104)의 유효성 및 안전성을 비교한 무작위배정, 공개 3상 임상시험 결과,

- [1차 평가지표] 24주차 SRR[29]은 신청품군 7%, 대조군 6%로 반응비율 차이(proportion difference)가 0.01(95% CI −0.09~0.10, p=0.90)으로 신청품군에서 통계적으로 유의미한 개선을 입증하지 못함.



- [2차 평가지표] 24주차 TSS 반응률[30]은 신청품군 26%, 대조군 6%로 신청품군에서 더 큰 증상 개선을 보였고(nominal p=0.0006), RBC transfusion-independence rate[31]는 신청품군 43%, 대조군 21%(nominal p=0.0012), RBC transfusion-dependence rate[32]는 신청품군 50%, 대조군 64%(nominal p=0.10)으로 나타남.

---

27) Harrison CN, et al. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2018;5(2):e73-e81.

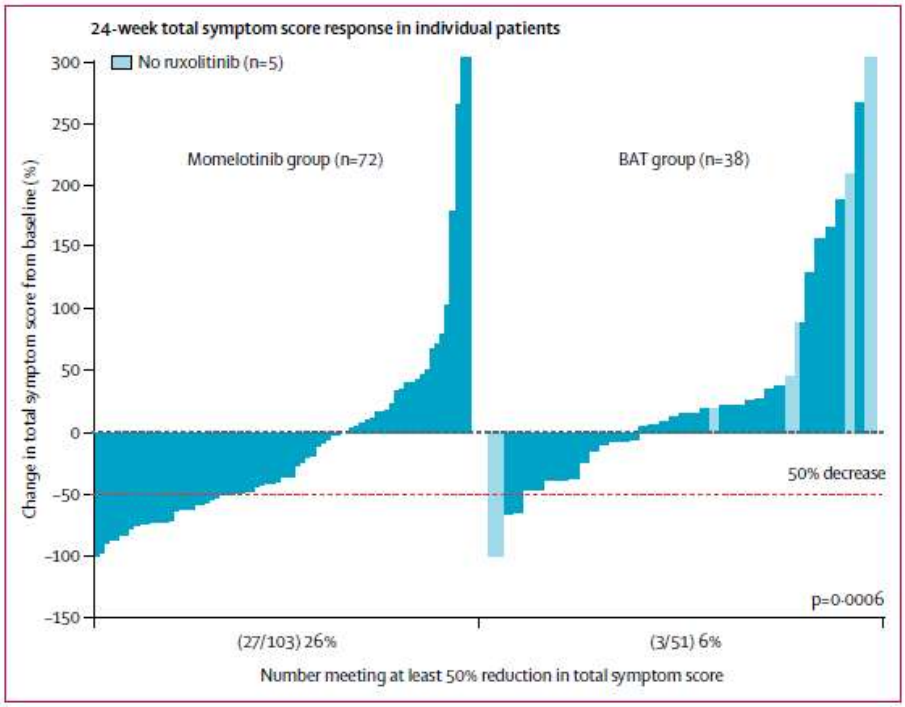
28) ruxolitinib chemotherapy, anagrelide, corticosteroids, haemapoietic growth factors, immunomodulating agents, androgen, interferon α, or no treatment

29) SRR(spleen response rate): 24주차 비장 용적이 베이스라인 대비≥35% 감소

30) TSS(Total Symptom Score) response rate: 24주차 MFSAF TSS가 베이스라인 대비 ≥50% 감소

31) RBC transfusion-independence rate: 24주차에 수혈을 받은 적이 없거나 이전 12주 이내 Hb<8g/dL 이었던 적이 없는 환자 비율

32) RBC transfusion-dependence rate: 4 units 이상 수혈을 받았거나 이전 8주 이내 Hb<8g/dL 이었던 환자 비율



- [후향적 평가지표] ORR[33]은 신청품군 3%, 대조군 0% 이었고, 복합 증상 개선 비율[34]은 신청품군 38%, 대조군 15%로 나타남.
- [안전성] 신청품군 97%(101/104), 대조군 89%(46/52)가 하나 이상의 이상반응을 경험했으며, 가장 흔하게 발생한 3등급 이상의 이상반응은 빈혈(신청품군 14%, 대조군 14%), 혈소판감소증(7%, 6%), 복통(1%, 6%)이었음. 심각한 이상반응 발생률은 신청품군 35%, 대조군 23%이었고, 치료중단으로 이어진 이상반응 발생률은 신청품군 21%, 대조군 2%로 나타남. 또한, 신청품군 6%, 대조군 8%의 환자가 이상반응으로 사망함.

○ **[SIMPLIFY-1/2_연장연구]**[35] SIMPLIFY-1/2 연구에 등록된 환자 중 질병이 진행되지 않고 momelotinib에 내약성이 있는 환자를 대상으로 진행한 공개 연장 연구 결과[36],

- [SIMPLIFY-1_OS] 신청품군의 30.8%, 처치전환군 33.8%가 사망하였고, 두군 간 OS는 유사하였으며(OS HR=1.02, 95% CI 0.73-1.43), OS rate는 신청품군은 2년 시점 81.6%, 4년 시점 62.9%, 6년 시점 56.5%, 처

33) overall response rate: IWG-MRT and/or European LeukemiaNet (ELN) criteria에 따라 CR 또는 PR 달성 환자 비율

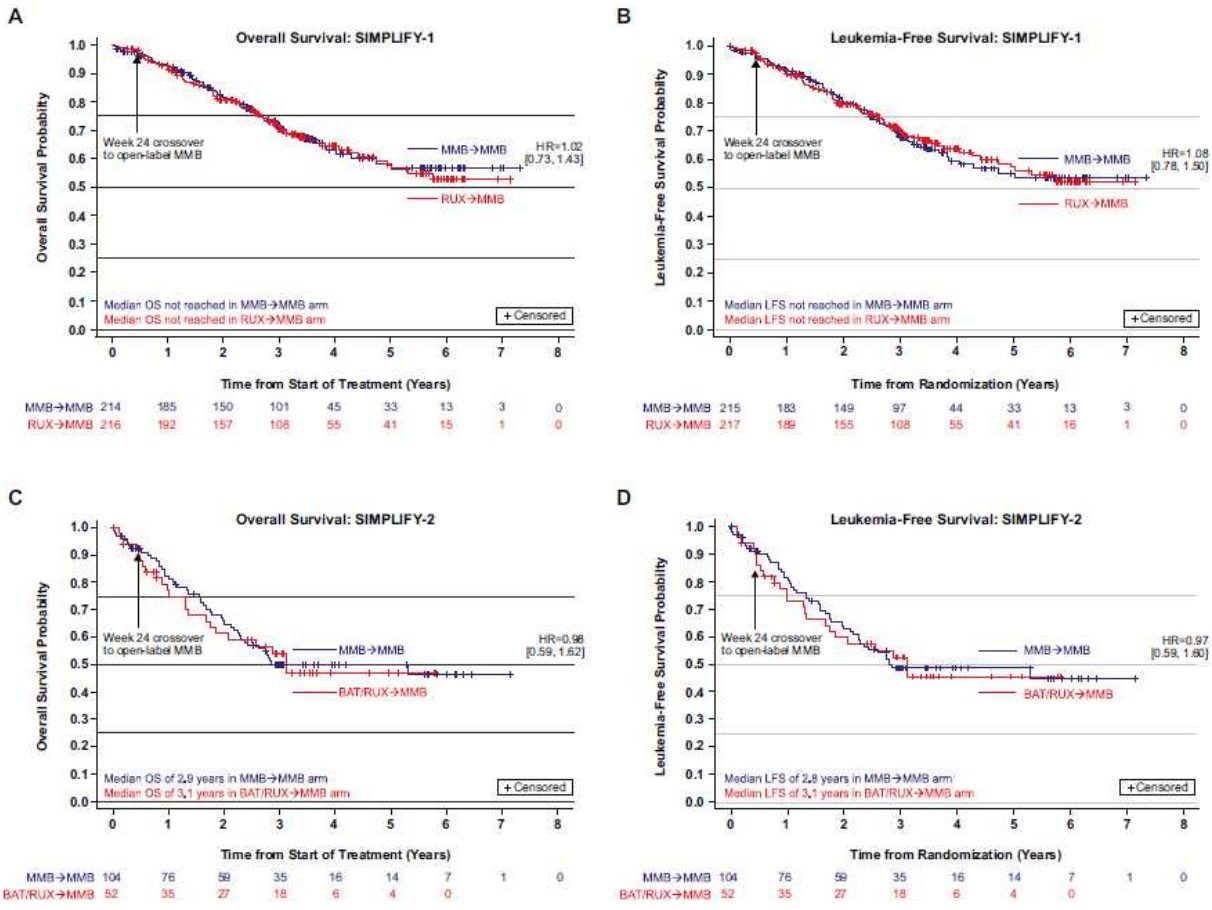
34) composite clinical improvement rate: 24주차 CR 또는 PR 달성 또는 빈혈 치료 또는 MRI/CT spleen response 또는 TSS response 달성 환자 비율

35) Mesa R, et al. Overall survival in the SIMPLIFY-1 and SIMPLIFY-2 phase 3 trials of momelotinib in patients with myelofibrosis. Leukemia. 2022;36(9):2261-2268.

36) SIMPLIFY-1: 24주차 이후 기존 momelotinib 투여군은 지속투여받을 수 있었으며, ruxolitinib 투여군은 91.2%(197/216)가 momelotinib으로 처치전환함.
SIMPLIFY-2: 24주차 이후 기존 momelotinib군은 모두 지속투여하였고, BAT/ruxolitinib군은 76.9%(40/52)가 momelotinib으로 처치전환함.

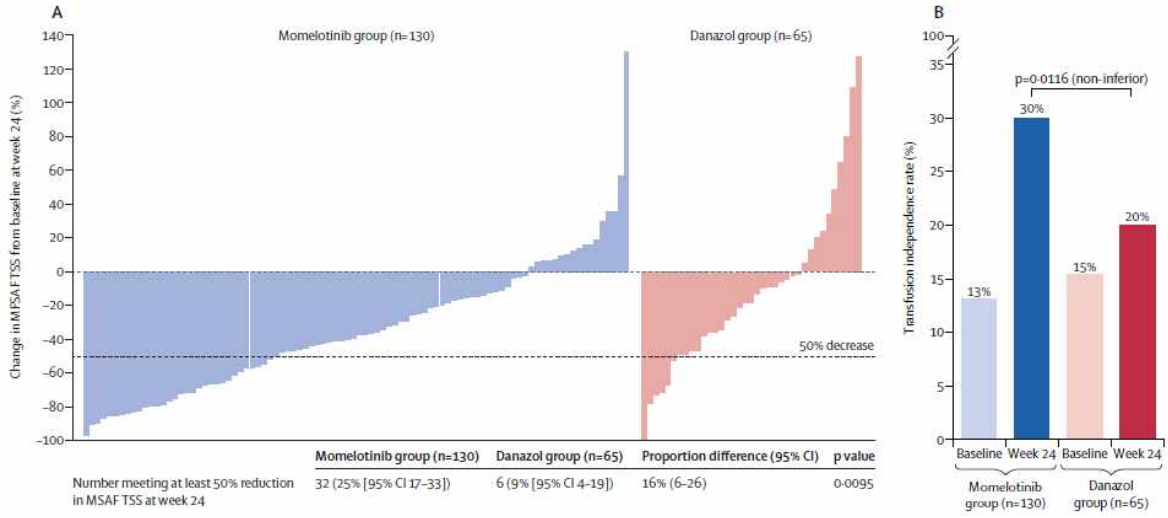
치전환군은 2년 시점 80.6%, 4년 시점 64.4%, 6년 시점 52.7%이었음.

- [SIMPLIFY-1_LFS] 신청품군의 5.6%, 처치전환군 4.2%가 혈액암으로 진행하였고(leukemic progression), 두군 간 LFS는 유사하였으며(LFS HR=1.08, 95% CI 0.78-1.50), LFS rate는 신청품군은 2년 시점 80.7%, 4년 시점 59.7%, 6년 시점 53.6%, 처치전환군은 2년 시점 79.3%, 4년 시점 63.8%, 6년 시점 52.2%이었음.
- [SIMPLIFY-2_OS] 신청품군의 45.2%, 처치전환군의 44.2%가 사망하였고, mOS는 신청품군 3.1년, 처치전환군 2.9년으로 통계적으로 유의미한 차이는 없었음(HR=0.98, 95% CI 0.59-1.62).
- [SIMPLIFY-2_LFS] 신청품군의 6.7%, 처치전환군의 1.9%가 혈액암으로 진행하였고, mLFS는 신청품군 3.1년, 처치전환군 2.8년으로 통계적으로 유의미한 차이는 없었음(HR=0.97, 95% CI 0.59-1.60).



○ [MOMENTUM][37] 이전에 JAK 억제제 요법을 받았고 증상 및 빈혈이 있었던 중간위험 또는 고위험 원발성 MF(PMF) 또는 진성적혈구증가증 후 또는 본태성 혈소판증가증 후(post-PV/ET) MF 환자에서 danazol군(n=65)[38] 대비 momelotinib군(n=130)[39]의 유효성 및 안전성을 평가한 다국가, 무작위배정, 이중 눈가림, 활성 대조약, 핵심 3상 시험 결과,

- [1차 평가지표] 24주차 TSS 반응률[40]은 신청품군 24.62%, 대조군 9.23%로 반응 비율 차이가 16%(95% CI 6-26, p=0.0095)으로 신청품군에서 통계적으로 유의미한 개선을 보임.



- [2차 평가지표] 24주차 TI(transfusion independence) 반응률[41]은 신청품군 30%, 대조군 20%로 우월성 비율 차이는 10% (95% CI: -2-22, p=0.1265)로 통계적으로 유의하지 않았으며, 비열등성 비율 차이는 14%(95% CI 2-25, p=0.0116)으로 신뢰구간의 하한이 비열등성 마진인 0보다 크므로 신청품의 비열등성을 입증함.

- [2차 평가지표] 24주차 기저치 대비 TSS 변화량은 신청품군 -11.5, 대조군 -3.9로 LSM difference -6.2(95% CI -10.0~-2.4, p=0.0014)로 신청품군에서 통계적으로 유의미하게 감소하였으며, SRR(≥35% 감소)은 신청품군 22%, 대조군 3%로 반응비율 차이가 18%(95% CI 10-27, p=0.0011)로 신청품군에서 통계적으로 유의미하게 개선됨.

---

37) Verstovsek S, et al. Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM): results from an international, double-blind, randomised, controlled, phase 3 study. Lancet. 2023;401(10373):269-280.

38) danazol 300mg bid

39) momelotinib 200mg qd

40) TSS(Total Symptom Score) response rate: 24주차 MFSAF TSS가 베이스라인 대비 ≥50% 감소

41) TI(transfusion independence) rate: Proportion of patients with transfusion-independent status defined as not requiring red blood cell transfusion for the last 12 weeks of the 24-week randomised period, with all haemoglobin concentrations during the 12-week interval of 8 g/dL or more.

	Criterion for significance	Momelotinib (n=130)	Danazol (n=65)	p value
TSS response rate	Superiority (p≤0·05)	32(25%)	6(9%)	Two-sided 0·0095 (superior)
Transfusion independence rate	Non-inferiority	39(30%)	13(20%)	One-sided 0·0116 (non-inferior)
Splenic response rate (≥25% reduction)	Superiority (p≤0·05)	51(39%)	4(6%)	Two-sided <0·0001 (superior)
Absolute TSS change from baseline	Superiority (p≤0·05)	−11.5	−3.9	Two-sided 0·0014 (superior)
Splenic response rate (≥35% reduction)	Superiority (p≤0·05)	29(22%)	2(3%)	Two-sided 0·0011 (superior)
Rate of zero transfusions to week 24	Superiority (p≤0·05)	46(35%)	11(17%)	Two-sided 0·0012 (superior)

- [안전성] 3등급 이상의 치료관련 부작용은 신청품군 25%(32/130), 대조군 25%(16/65)이었고, 치료중단으로 이어진 이상반응 발생률은 신청품군 18%, 대조군 23%로 나타남. 가장 흔하게 발생한 3등급 이상의 비혈액학적 TEAEs는 급성신장손상(신청품군 3%, 대조군 9%), 폐렴(신청품군 2%, 대조군 9%)이었으며, 3등급 이상의 혈액학적 TEAEs는 빈혈(신청품군 61%, 대조군 75%)이 가장 흔하게 보고됨.

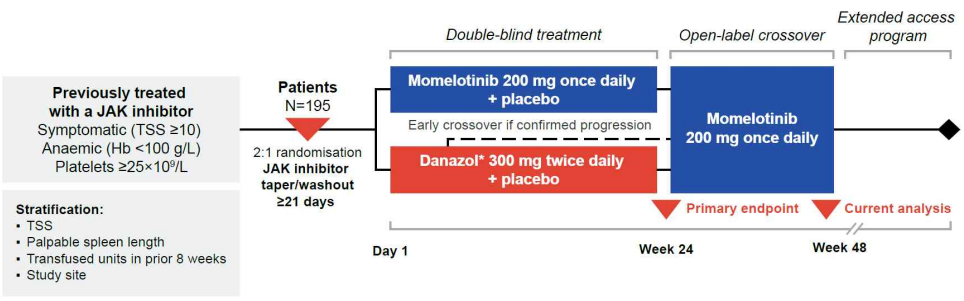
○ **[MOMENTUM_48주 연장연구]**[42] MOMENTUM 연구의 48주 공개 연장연구 분석 결과[43],

- [1차 평가지표] 48주차 TSS 반응률은 신청품군[44] 45%(30/67), danazol군[45] 50%(15/30)으로 나타남.

- [2차 평가지표] 48주차 TI(transfusion independence) 반응률은 신청품군 57%(38/67), danazol군 60%(18/30)이었고, 48주차 SRR(≥35%)은 신청

42) Gerds AT, et al. Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis previously treated with a JAK inhibitor (MOMENTUM): an updated analysis of an international, double-blind, randomised phase 3 study. Lancet Haematol. 2023;10(9):e735-e746.

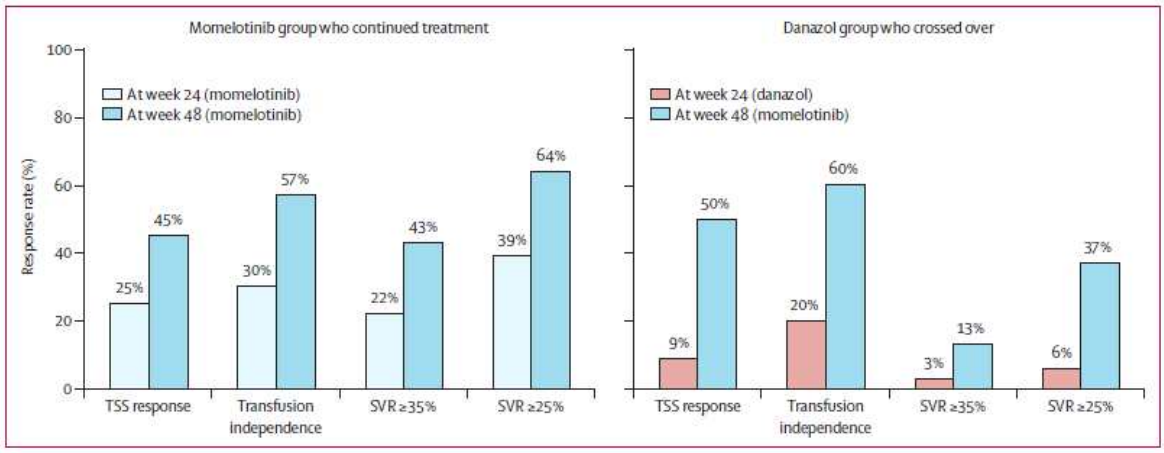
43) data cutoff: 2022.5.17., median f/u: 48.4wk(IQR 40.6-55.7), MOMENTUM 연구의 momelotinib군의 71%(66/93), momelotinib으로 처치전환한 danazol군의 68%(28/41)의 환자가 공개 연장 연구를 완료함.



44) momelotinib→momelotinib

45) danazol→momelotinib

품군 43%(29/67), danazol군 13%(4/30)이었음.



- [2차 평가지표] 평균 헤모글로빈 수치는 두군 모두 개선되었으며, 신청품군은 48주차까지 유지되었으며, danazol군은 처치전환 이후 더욱 개선됨. 또한, overall survival은 신청품군 28%(37/130), danazol군 28%(18/65)이었고(HR 0.83, 95% CI 0.53-1.69),leukaemia-free survival은 신청품군 29%(38/130), danazol군 31%(20/65)로(HR 0.83, 95% CI 0.47-1.46), 두 군 모두 유사하게 나타남.

○ **[네트워크 메타분석]**[46] 2021년 4월 12일까지 검색된 위약/활성약 대조 무작위배정 임상시험을 대상으로 분석한 네트워크 메타분석 결과[47],

- [1차 평가지표][48] 24주차 SVR(spleen volume reduction) 35%이상 감소율은 fedratinib, momelotinib, ruxolitinib에서 위약 대비 개선을 보였고, 약제간 통계적으로 유의미한 차이는 없었음.
  - 민감도 분석[49]에서는 pacritinib이 ruxolitinib 대비 더 좋은 효과를 보였으나 통계적으로 유의미하지 않았으며, fedratinib, momelotinib, BAT는 유사한 효과를 보였음.
- [2차 평가지표] 24주차 TSSR(total symptom score reduction)이 기저치 대비 50% 이상 감소한 환자 비율은 2개의 문헌(JAKARTA-1, COMFORT-1)에서만 보고되었고, ruxolitinib과 fedratinib은 위약대비 증상 개선 효과를 보임.

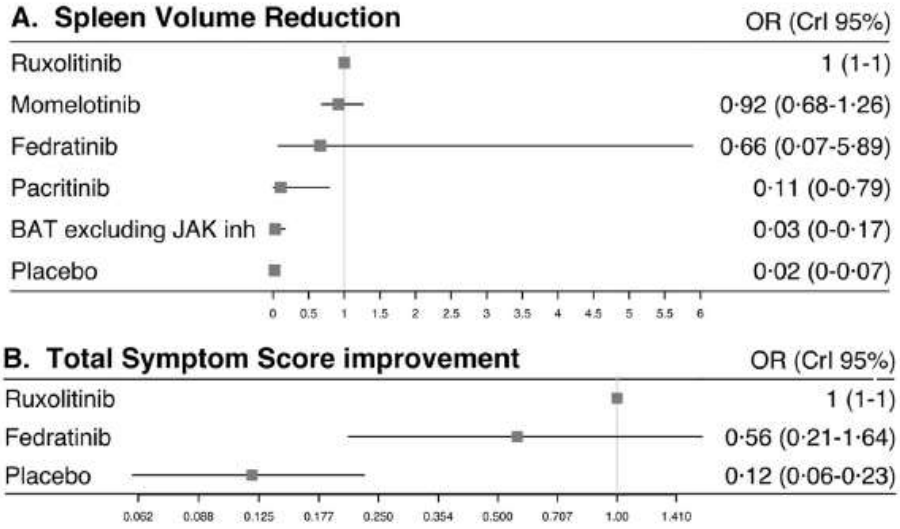
---

46) Sureau L, et al. Efficacy and tolerability of Janus kinase inhibitors in myelofibrosis: a systematic review and network meta-analysis. Blood Cancer J. 2021;11(7):135.

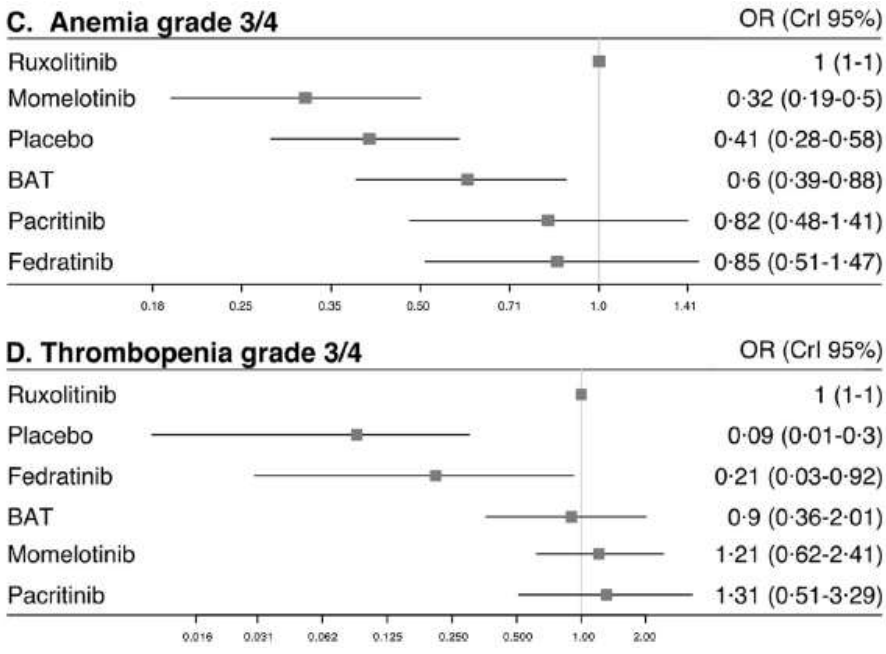
47) 총 162개의 문헌이 검색되었고, 최종 7개의 문헌, 1,953명의 환자가 선정되어 메타분석함.

48) 투여 차수가 다른 문헌이 혼재되어, 투여 단계 2차로 수행한 RCT(SIMPLIFY-2, PERSIST-2 trial)를 제외한 기본 분석(5개 문헌, 1,576명 환자가 포함되어 분석됨.

49) 투여 차수가 다른 2개의 문헌을 포함하여, 총 7개의 문헌을 분석함.



- [안전성] 3등급 이상의 빈혈 발생률은 momelotinib이 ruxolitinib, fedratinib, pacritinib 대비 적었고, ruxolitinib, fedratinib, pacritinib간 유의미한 차이는 없었음(7개 문헌, I^2=54%). 3등급 이상의 혈소판감소증 발생률은 fedratinib이 ruxolitinib, momelotinib, pacritinib 대비 적었고, ruxolitinib, momelotinib, pacritinib간 유의미한 차이는 없었음(7개 문헌, I^2=32.8%).



(5) 학회 의견

○ 관련 학회[50]에 따르면, Momelotinib은 기존 JAK 억제제와 동일한 JAK1/2 억제 작용과 동시에 ACVR1을 표적하는 약제로 철 가용성과 적혈구 생성을 증가시켜 빈혈과 관련한 증상 개선에 차별성을 가지며, 골수섬유증 치료요법 중 유일하게 빈혈 개선 효과를 입증한 약제로 환자들에게 골수섬유증의 주요 증상을 완화함으로써 임상적 이점을 제공할 뿐만 아니라 수혈, iron chelation을 포함한 부가 요법을 위한 내원 수를 줄임으로써 의료비용 감소 및 환자 삶의 질 또한 증가시킬 수 있는 새로운 치료 옵션이라는 의견을 제시함.

(6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

○ 신청품은 '빈혈이 있는 성인의 중간 위험군 또는 고위험군 골수섬유증(일차성 골수섬유증, 진성 적혈구증가증 후 골수섬유증 또는 본태성 혈소판증가증 후 골수섬유증)의 치료'에 허가받은 약제로, 현재 ruxolitinib, fedratinib 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) 급여기준 검토결과

○ 2025년 제2차(174차) 암질환심의위원회(일자: 2025년 3월 19일)

39. 기타암

연번	대상질환	항암요법
15	골수증식성질환	momelotinib • 투여대상: Hb<10.0g/dL인 성인의 IPSS intermediate-2 이상 골수섬유증(일차성 골수섬유증, 진성 적혈구증가증 후 골수섬유증 또는 본태성 혈소판증가증 후 골수섬유증)의 치료 • 투여단계: 1차 이상 ※ 반응평가기준은 IWG-ELN 가이드라인에 따르며, CI(clinical improvement) 이상일 경우 지속투여를 인정함 ※ momelotinib 투여 후 ruxolitinib으로 교체 투여는 급여 인정하지 않음

50) 대한혈액학회([redacted])

(8) 제외국 약가집 수재 현황

○ 신청품은 A8 국가 중 7개국 약가집(미국, 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 일본)에 수재되어 있음

○ 제외국 평가결과

- NICE (2024년 3월): Recommended(commercial arrangement)
  - 이전에 JAK inhibitor를 투여 받은 적이 없거나 ruxolitinib을 투여 받은 적이 있는 중등도-중증 빈혈이 있는 비장비대 또는 증상이 있는 intermediate-2 또는 high-risk의 골수섬유증 성인 환자의 치료에 권고함.
    - ✓ 신청품의 임상적 유용성은 SIMPLIFY-1/2 연구를 통하여 증명되었고, SIMPLIFY-1 연구에서 신청품은 SRR(spleen response rate)에서 ruxolitinib 대비 비열등성을 입증하였고, SIMPLIFY-2 연구에서 BAT 대비 TSS response 및 blood transfusion independece rate에서 통계적으로 유의미하게 우월하였음.
    - ✓ JAK inhibitor naive 골수섬유증 환자에서 신청품의 치료비용은 ruxolitinib과 유사하였고, JAK inhibitor(ruxolitinib)-experienced 골수섬유증 환자에서 비용 효과성 평가 결과 수용 가능한 수준으로 평가됨.
- SMC (2024년 3월): Accepted for use(patient access scheme)
  - 이전에 JAK inhibitor를 투여 받은 적이 없거나 ruxolitinib을 투여 받은 적이 있는 중등도-중증 빈혈이 있는 비장비대 또는 증상이 있는 PMF, Post-PV/ET MF 성인 환자의 치료에 권고함.
    - ✓ 신청품의 relevant comparator로 ruxolitinib, fedratinib이 있으며, SIMPLIFY-1/2 연구 및 NMA에서 해당 약제들 대비 신청품의 비열등성을 입증함.
    - ✓ 제약사는 매년 JAK inhibitor-naive 환자 6명, JAK inhibitor-experienced 환자 39명이 신청품을 투여받을 것으로 추정함.
- PBAC (2024년 12월): Recommended
  - 이전에 JAK inhibitor를 투여 받은 적이 없거나 ruxolitinib을 투여 받은 적이 있는 중등도-중증 빈혈이 있는 비장비대 또는 증상이 있는 PMF, Post-PV/ET MF 성인 환자의 치료에 권고함.
    - ✓ 신청품의 임상시험 SIMPLIFY-1/2, MOMENTUM 연구를 고려할 때, JAK inhibitor naive/experienced MF 환자에서 신청품은 ruxolitinib 대

비 비열등성을 입증함.

- ✓ 신청품은 ruxolitinib과 비용-최소화 분석(CMA) 결과에 따라 권고되며, 신청품이 대체 약제 대비 상당한 임상적 개선이나 높은 unmet needs가 있는 약제가 아닌 것으로 평가됨.

- CDA-AMC(2025년 2월): Recommended
  - 중등도-중증 빈혈이 있는 비장비대 또는 증상이 있는 intermediate-2 또는 high-risk의 PMF, Post-PV/ET MF 성인 환자의 치료에 권고함.
    - ✓ 신청품은 SIMPLIFY-1, MOMENTUM 연구에서 ruxolitinib, danazol 대비 SRR(spleen response rate), blood transfusion independece에서 개선되었고, 질환 관련 증상을 감소시킴.
    - ✓ 신청품의 health economic 평가 결과, 수혈 감소 등의 개선은 인정 가능하나, MF에 사용되는 JAK inhibitor 중 가장 경제적인 가격을 넘지 않도록 협상이 필요하다고 평가됨.