

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Buprenorphine 5,10,20mg

(노스판페취 5,10,20 μ g/h, 한국먼디파마)

제형, 성분·함량 :

- buprenorphine 5mg/patch, 10mg/patch, 20mg/patch

효능 효과 :

비마약성 진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 만성 통증완화. 이 약은 급성통증의 치료에는 적절하지 않다.

약제 급여 평가 위원회 심의 일

2011년 제7차 약제급여평가위원회 : 2011년 6월 16일

- 중앙심사평가조정위원회 심의일: 2011년 5월 2일

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

가. 평가 결과

□ 최종결과

○ 제약사가 [REDACTED] 원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음.

※ 2011년 제7차 약제급여평가위원회 평가결과: 조건부 비급여

- 신청품은 “비마약성 진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 만성 통증완화”에 허가받은 마약성 진통제로 대체약제 대비 통증개선 정도가 비열등하고, 치료기간당 소요비용이 대체약제보다 고가로 비용 효과성이 불분명하므로 비급여함.
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액¹⁾ 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.
 - 노스판 5ug/h 패취: [REDACTED] 원
 - 노스판 10ug/h 패취: [REDACTED] 원
 - 노스판 20ug/h 패취: [REDACTED] 원

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “비마약성 진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 만성 통증완화”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 fentanyl, tramadol, oxycodone, morphine, dihydrocodeine, hydromorphone, acetaminophen+tramadol서방형 제제가 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 마약성 진통제로 분류되어 있으며²⁾ 경구용 마약성 진통제를 장기간 사용하는 외래 환자의 경우 장기적인 통증을 완화시키고, 최고 혈중농도와 관련된 sedation과 같은 이상반응을 최소화하며, 혈중 농도의 급격한 감소로 인한 통증 재발을 감소시킬 수 있는 장기간 작용 약제를 사용하는 것이 바람직함.³⁾
- 골관절염 환자에게 비마약성 진통제를 투여했을 때 통증감소가 불충분한 경우 마약성 진통제의 추가투여를 고려해야 하며⁴⁾ 골반 및 무릎 골관절염의 재발성 통증에 사용할 수 있음.⁵⁾ 중증의 하부요통 환자에게 짧은 기간동안 Strong opioid를 투여해야 함.⁶⁾

① 골관절염 환자

- 중등증 및 중증의 통증이 있는 엉덩이 및 무릎의 만성 골관절염 환자(FAS군, n=134)를 대상으로 공개, 무작위배정, 임상시험을 수행하여 12주 후에 평균 주간 Box Scale 11(BS-11) score 변화를 평가한 결과 신청품은 tramadol 서방정과 비교시 비열등하였음. (신청품 -2.26, tramadol -2.09; 양군의 차이 -0.17; 95% CI -0.89~0.54)⁷⁾
 - 총 이상반응의 발생건수 또는 적어도 1번 이상 이상반응이 나타난 환자수에 대해 두군간의 유의한 차이가 없었음. 신청품의 매우 흔한 이상반응은 오심, 변비, 졸림이었고, tramadol은 오심, 피로, 통증이었음.
- ██████████⁸⁾

② 하부요통 환자

- 비마약성 진통제에 반응하지 않는 중증도에서 중증의 하부요통 성인환자(PP군, n=53)를 대상으로 이중맹검, 무작위배정, 위약대조 교차시험을(4주씩) 수행한 뒤 6개월 open-label extension을 실시함. 8주간의 이중맹검 기간동안 일일 통증 강도⁹⁾점수에서 신청품은 위약대비 유의하게 낮음 (VAS: 37.6±20.7 vs 43.6±21.2mm, p=0.0487 / 5-point ordinal scale:1.7±0.6 vs 2.0±0.7, p=0.0358). 이후 6개월간 통증강도점수 개선은 유지되었음¹⁰⁾.
- 이전에 1정 이상의 opioid를 복용한 적이 있는 중증의 하부요통 성인환자(PP군, n=52)를 대상으로 이중맹검, 무작위배정, 위약대조 교차시험을(4주씩) 수행한 뒤 6개월 open-label extension을 실시함. 8주간의 이중맹검 기간동안 일일 통증 강도¹¹⁾점수에서 신청품은 위약대비 유의하게 낮음. (VAS: 45.3[21.3] vs 53.1[24.3]mm, p=0.022 / 5-point ordinal scale:1.9[0.7] vs 2.2[0.8], p=0.044) 이후 6개월간 통증강도점수 개선은 유지되었음.¹²⁾¹³⁾

③ 비암성 통증

- 2개월 이상 opioid 복합제로 조절하고 있는 비암성 통증 환자를 대상으로 이중맹검, 위약대조, 3상 임상시험을 수행하여 14일의 치료기간 종료 시 치료 효과가 없는 환자¹⁴⁾의 비율은 buprenorphine patch군이 위약군보다 유의하게 낮았음.(51.2% vs 65.0%, p=0.022)¹⁵⁾
- 7일간 부착하는 패취제로 경구약물투여를 잘 하지 못하거나 위장관계 등의 부작용이 심한 경우에 효과적일 수 있음¹⁶⁾¹⁷⁾.

○ 비용 효과성

- 신청품은 비마약성 진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 통증 환자에서 7

일간 사용하는 서방형 마약성 진통제 패취로, 허가사항 및 급여기준을 고려하여 비암성 통증에 급여되는 서방형 마약성 진통제인 fentanyl 패취제 및 hydromorphone, oxycodone, morphine, dihydrocodeine, tramadol, tramadol+acetaminophen 서방형 경구제를 대체약제로 선정함.

- 신청품은 7일마다 부착하는 패취제로 경구제에 비해 사용상 편익이 있으나, 대체약제와 동등 진통 용량에서 신청품의 1일 투약비용은 [REDACTED]원으로 대체약제의 가중 1일 투약비용([REDACTED]원)보다 고가로 비용 효과성이 불분명함.
- 대체약제 가중 평균가를 반영한 신청약제 10ug/h의 단위비용은 [REDACTED]원/패취임.

○ 재정 영향¹⁸⁾

1) 신청약가 기준

- 제약사 제출 예상사용량¹⁹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²⁰⁾은 1차년도에 약 [REDACTED]원, 3차년도에 약 [REDACTED]원이 되고, 서방형 마약성 진통제의 대체로 인한 재정소요금액²¹⁾은 1차년도에 약 [REDACTED]원, 3차년도에 약 [REDACTED]원으로 증가될 것으로 예상됨.

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 제약사 제출 예상사용량²²⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 [REDACTED]원, 3차년도에 [REDACTED]원이 되고, 신청품의 도입후 서방형 마약성 진통제의 대체로 인한 재정소요금액은 없음²³⁾.
- 대체약제별 대체율 변화에 따라 재정영향 변동 가능함.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 영국, 독일 약가집에 등재되어 있고, 호주약가 확인됨.

Reference

- 1) ██████████
- 2) Walsh: Palliative Medicine. 1st edition. Chapter 138. Opioids
- 3) Harrison's online. 17ed.
- 4) NICE clinical guideline 59. Osteoarthritis - The care and management of osteoarthritis in adults, February 2008
- 5) OARSI(Osteoarthritis Research International) recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis and Cartilage. 2008;16;137-162
- 6) NICE clinical guideline 88. Low back pain - Early management of persistent non-specific low back pain, May 2009
- 7) Mats Karlsson et al. Efficacy and safety of low-dose transdermal buprenorphine patch (5, 10 and 20ug/h) versus prolonged-release tramadol tablets (75, 100, 150 and 200mg) in patients with chronic osteoarthritis pain: A 12-week, randomized, open-label, controlled, parallel-group non-inferiority study. Clinical Therapeutics 2009;31(3);503-513
- 8) 국내임상시험. 미발표 제약사 제출자료 ██████████
- 9) 일일 통증 강도 : 100-mm visual analog scale(VAS)와 5-point ordinal scale(0=none에서 4=excruciating까지)로 평가함
- 10) Allan Gordon MD et al. Buprenorphine transdermal system for opioid therapy in patients with chronic low back pain. Pain Rea Manage Vol.15 NO.3 May/June 2010
- 11) 일일 통증 강도 : 100-mm visual analog scale(VAS)와 5-point ordinal scale(0=none에서 4=excruciating까지)로 평가함
- 12) Allan Gordon et al. Buprenorphine Transdermal system in adults with chronic low back pain: A randomized, Double-blind, Placebo-controlled Crossover Study, Followed by an open-label extension phase. Clinical Theraputy. 2010 May;32(5):844-60.
- 13) 허가 최대 투여용량인 20 μ g/h을 초과한 용량을 사용함 : 최대 40 μ g/h까지 투여가능하며 평균 투여용량(SD)으로 Buprenorphine transdermal system은 29.8(12.1) μ g/h, 위약은 32.9(10.7) μ g/h임.
- 14) '치료효과 없음'은 acetaminophen 1g/일 초과가 필요하거나 시험약의 용량 변경이 요구되거나 패취를 피부에 붙이고 있기 힘들거나 앞의 3가지 사항 외에 효과가 없어서 환자가 중단한 경우임.
- 15) Craig J. Landau et al. Buprenorphine transdermal delivery system(BTDS) in adults with persistent noncancer-related pain syndromes who require opioid therapy: A multicenter, 5-week run-in and randomized, double-blind maintenance-of- analgesia study. Clinical Therapeutics 2007;29(10);2179-2193
- 16) 대한재활의학회(██████, ██████)
- 17) 대한마취과학회(██████, ██████, ██████, ██████)
- 18) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 19) 1차년도: ██████매 (5 μ g/h ██████매 + 10 μ g/h ██████매 + 20 μ g/h ██████매)
2차년도: ██████매 (5 μ g/h ██████매 + 10 μ g/h ██████매 + 20 μ g/h ██████매)
3차년도: ██████매 (5 μ g/h ██████매 + 10 μ g/h ██████매 + 20 μ g/h ██████매)
- 20) 절대재정소요금액=합량별 '제약사 제시 신청품의 예상 사용량 X 신청약가'의 합
- 21) 대체로 인한 재정소요금액 = 합량별 '제약사 제시 신청품의 예상 사용량 X (신청약가-대체약제의 1주 소요비용)'의 합 ※대체약제의 1주 소요비용은 동등 진통 용량을 기준으로 산출함.
- 22) 1차년도: ██████매 (5 μ g/h ██████매 + 10 μ g/h ██████매 + 20 μ g/h ██████매)
2차년도: ██████매 (5 μ g/h ██████매 + 10 μ g/h ██████매 + 20 μ g/h ██████매)
3차년도: ██████매 (5 μ g/h ██████매 + 10 μ g/h ██████매 + 20 μ g/h ██████매)

23) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.