

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Buprenorphine 5mg, 10mg, 20mg (노스판패취 5ug/h, 10ug/h, 20ug/h, 먼디파마)

□ **제형, 성분·함량 :**

- 노스판패취 5ug/h: buprenorphine 5mg/patch
- 노스판패취 10ug/h: buprenorphine 10mg/patch
- 노스판패취 20ug/h: buprenorphine 20mg/patch

□ **효능 효과 :**

- 비마약성 진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 만성 통증완화. 이 약은 급성 통증의 치료에는 적절하지 않다.

□ **약제 급여 평가 위원회 심의 일**

2010년 제6차 약제급여평가위원회 : 2010년 6월 24일

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2010년 5월 3일

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

가. 평가 결과

□ 비급여

- 신청품은 “비마약성 진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 만성 통증완화”에 허가받은 7일 부착 패취제로 경구제에 비해 사용상 편익이 있으므로 임상적 유용성의 개선이 인정되나, 경제성평가 결과 비용효과성이 불분명하므로 비급여함.
- [REDACTED] 1)

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 morphine, oxycodone, tramadol 등이 다수 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 마약성 진통제로 분류되어 있으며²⁾, chronic pelvic pain에 사용 가능함³⁾.
 - 경구용 마약성 진통제를 장기간 사용하는 외래 환자의 경우 장기적인 통증을 완화시키고, 최고 혈중농도와 관련된 sedation과 같은 이상반응을 최소화하며, 혈중농도의 급격한 감소로 인한 통증 재발을 감소시킬 수 있는 장기간 작용 약제를 사용하는 것이 바람직함⁴⁾⁵⁾.
- 중등증 및 중증의 통증이 있는 엉덩이 및 무릎의 만성 골관절염 환자를 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; 2군의 차이 -0.17; 95% CI -0.89~0.54)⁶⁾
 - 환자 및 의사가 평가한 Global Impression of Pain Relief⁷⁾에서 신청품이 tramadol보다 더 우호적이었음.(환자평가: p=0.039, 의사평가 p=0.020)
 - 신청품의 매우 흔한 이상반응은 오심, 변비, 졸림이었고, tramadol은 오심, 피로, 통증이었음.
- 2개월 이상 opioid 복합제로 조절하고 있는 비암성 통증 환자를 대상으로 이중맹검, 위약대조, 3상 임상시험을 수행하여 14일의 치료기 종료 시 치료 효과가 없는 환자⁸⁾의 비율은 buprenorphine patch군이 위약군보다 유의하게 낮았음.(51.2% vs 65.0%, p=0.022)⁹⁾

- buprenorphine의 흔한 이상반응은 오심, 어지럼증, 패취 부착 부위의 가려움, 두통 등임.

- 신청품은 7일간 부착하는 패취제로 경구약물투여를 잘 하지 못하거나 위장관계 등의 부작용이 심한 경우에도 효과적일 수 있음¹⁰⁾¹¹⁾.

○ 비용 효과성

- 신청품은 비암성 통증 중 골다공증에서 7일간 사용하는 서방형 마약성 진통제 패취로, 허가사항, 급여기준, 사용량을 고려 시⁴⁾⁵⁾¹²⁾, 서방형 마약성 진통제인 경피용 “fentanyl” 및 경구 서방형 “oxycodone, morphine, dihydrocodeine, tramadol”을 대체약제로 선정함.

- 신청품의 1일 투약비용은 [] 원으로, 대체약제 가중일일투약비용¹³⁾인 [] 원보다 고가임.

- 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 [] 원/10 μ g/h 패취임.

- 신청품은 tramadol 서방정 대비 통증개선 정도가 비열등하고 마약성 진통제는 동등진통용량에서 효과가 동등하나, 사용상의 편익이 있고, 소요 비용이 고가로 경제성평가대상에 해당하며, 신청품의 tramadol 대비 상대적 임상적 유용성 개선에 불확실성이 있으므로 제출된 경제성평가 보고서에 근거한 신청품의 비용효과성은 불분명함.

- 신청품과 tramadol의 직접비교 임상시험 결과 통증개선 정도(Box Scale 11 score)가 비열등하였으나 []를 이용하여 경제성평가를 수행하였고, 통증은 주관성이 강한 지표이나 해당 임상시험¹⁴⁾이 open label study였다는 점 및 국내 임상시험¹⁵⁾의 결과를 고려 시 tramadol 대비 신청품의 통증 개선 정도가 불분명함.

- 신청품의 사용상 편익으로 인한 순응도 개선을 []모형에 반영하였으나, 해당 자료원 []은 [] 연구로 []에 영향을 미칠 수 있는 요인의 영향을 확인할 수 없으며, 자료원과 모형에 반영된 []에 차이가 있으므로¹⁶⁾, 신청품의 순응도 개선에 불확실성이 존재함.

○ 재정 영향¹⁷⁾

- 대상 환자수¹⁸⁾는 1차년도에 []명에서 3차년도에 약 []명으로 증가할 것으로 예상되며, 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁹⁾은 1차년도에 약 [] 원, 3차년도에 약 [] 원이 되고, 서방형 마약성 진통제의 대체로 인한 재정소요금액²⁰⁾은 1차년도에 약 [] 원, 3차년도에 약 [] 원으로 증가될 것으로 예상된다.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 영국, 독일에 등재되어있음.

Reference

- 1) [REDACTED]
- 2) Walsh: Palliative Medicine. 1st edition. Chapter 138. Opioids
- 3) General treatment of chronic pelvic pain. In: Guideline on chronic pelvic pain. European Association of Urology(EAU). Mar 2008
- 4) Harrison's online. 17e. McGrawHill.
- 5) 대한재활의학회 [REDACTED]
- 6) 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
- 7) 5가지 항목의 설문: very poor, poor, fair, good, very good
경제성 평가보고서에서 good~ very good을 'controlled pain'으로 분류함.
- 8) '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.
- 9) 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
- 10) 대한재활의학회 [REDACTED]
- 11) 대한마취과학회 [REDACTED]
- 12) 마약성 진통제 중 신청품과 동일한 제형인 fentanyl 패취제가 등재되어 있으나 신청품의 급여기준(안)인 골다공증에서 청구량이 적고, 대상 질환에서 서방형 경구제와 fentanyl 패취제의 사용이 같이 권장되고 있으므로, 서방형 경구제 및 패취제를 같이 고려함.
- 13) 허가사항에 신청품의 상용량이 제시되지 않았으므로, 국내임상시험의 평균용량을 고려하여 신청품 10 μ g/h 기준으로 대체약제와 동등 진통용량에서 비교함.
동등진통용량 산출은 관련 학회에서 제시한 신청품과 tramadol 및 oxycodone의 동등 진통용량 및 심평원장 공고를 기준으로 함. 단, dihydrocodeine은 심평원장 공고에 제시되지 않아 NHS를 참고함.
- 14) 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
- 15) 제약사 제출 미발간 국내 임상시험: [REDACTED]
- 16) [REDACTED]
- 17) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 18) 대상환자수: 골관절염의 서방형 마약성 진통제 복용 환자수
- 19) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 신청품의 예상사용량 \times 신청약가
- 20) 대체로 인한 재정소요금액 = 제약사 제시 신청품의 예상사용량 \times (신청약가 - 대체약제의 주간 소요비용)
※ 대체약제의 소요비용은 신청품과 대체약제의 동등진통용량을 기준으로 함.
※ 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.