약제 요양급여의 적정성 평가 결과

nalfurafine HCL 2.5㎍

(레밋치연질캡슐2.5마이크로그램, 에스케이케미칼㈜)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1 캡슐 중 nalfurafine HCL 2.5㎍

☐ **효능 효과 :**

- 혈액투석환자에서 기존 치료법에 효과가 불충분한 소양증 개선

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2014년 제8차 약제급여평가위원회 : 2014년 8월 7일

2015년 제3차 약제급여평가위원회 : 2015년 2월 5일 [재평가]

- 급여기준 자문위원회 심의일 : 2014년 4월 24일

※ 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

○ 비급여

- 신청품은 “혈액투석환자에서 기존 치료법에 효과가 불충분한 소양증 개선”에 허가받은 약제로 항히스타민제 등 기존치료제와 신청품의 병용투여는 기존치료제 대비 VAS 평균 감소치에서 유의한 차이를 보였고 학회의견 등을 고려 시 임상적 필요성이 있으나 이에 상응하는 비용 효과성이 불분명하므로 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “혈액투석환자에서 기존 치료법에 효과가 불충분한 소양증 개선”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 약제는 없지만, 항히스타민제 등을 사용할 수 있으므로 대체가능성을 고려 시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 혈액투석환자의 소양증에 관여하는 opioid 수용체 중 μ-receptor 효과를 저해하는 κ-receptor agonist 임[2)3)4)5)].
- 신청품은 교과서 및 임상진료지침에서 요독성 가려움증 (uremic pruritus)에 사용하도록 추천되고 있음[1)2)3)4)].
- 항히스타민제 등 기존치료제와 신청품의 병용투여는 투여 전·후 VAS 평균 감소치에서 기존치료제 투여군 대비 유의한 차이를 나타냄.
  - 항히스타민제와 같은 현행치료에 저항성인 소양증을 갖는 혈액투석환자 337명 대상으로, 기존치료제군[5)]과 기존치료제에 신청품 (2.5㎍, 5㎍)을 부가한(add-on)군의 효과를 비교한 PhaseⅢ, randomized, double-blind 임상시험결과[6)], 1차 효과지표인 VAS의 평균감소치[7)]에 있어 nalfurafine 2.5㎍, 5㎍ 투여군(각각 n= 112, n=114)은 기존치료제군(n=111) 대비 유의한 차이를 나타냄(P=0.0002, P=0.0001; one-sided test at

2.5% 유의수준).

부작용 비율은 nalfurafine 2.5㎍, 5㎍ 투여군 및 기존치료제군 각각에서 25%, 35.1%, 16.2%였고, moderate to severe 부작용은 nalfurafine 투여군 226명 중 10명에서 관찰되었으며 가장 흔한 부작용은 불면증으로, 226명 중 24명에게서 나타남.

- 학회에서는, 요독성 소양증은 삶의 질 등과 관련 적극적인 치료의 대상인 바, 급여인정이 타당하다는 의견을 제시함[8].

○ 비용 효과성

- 신청품은 “혈액투석환자에서 기존 치료법에 효과가 불충분한 소양증 개선”에 허가 받은 약제로 현재 동일 적응증에 허가받은 약제는 없지만, 항히스타민제, 피부광화학요법 등을 사용할 수 있음.

- 신청품의 1일 소요비용은 [redacted]원으로, 대체약제(요법)의 1일 소요비용 [redacted]원 보다 고가임.

- 신청품은, “현행치료에 저항성인 소양증(pruritus resistant to currently available treatment)” 환자 대상으로 기존치료제군[5]과 기존치료제에 신청품(2.5㎍, 5㎍)을 부가한(add-on)군의 효과를 비교한 RCT에서 1차 효과지표인 VAS의 평균 감소치에 있어 신청품부가 투여군은 기존치료제 대비 유의한 차이를 보였으나, 이에 상응하는 비용효과성이 불분명함.

- 피부광화학요법과 신청품간 직접비교임상문헌은 검색되지 않으며, 기존치료제에 반응하지 않은 환자군 대상 광화학요법간의 RCT문헌의 환자 특성 등이 신청품 포함 임상문헌과 유사성이 불분명하여 효과 차이가 명확하지 않음.

○ 재정 영향[9]

- 해당적응증의 대상 환자수[10]는 약 [redacted]명이고, 제약사 제출 예상사용량[11]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[12]은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원이 되고, 항히스타민제, 피부광화학요법의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]억원으로 증가 될 것으로 예상됨[13].

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어있음.

Reference

1) Comprehensive clinical nephrology, 5th ed (2014) Chapter 84: Uremic Pruritus.
2) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed (2013) Chapter 103: Pathophysiology and Clinical Aspects of Pruritus.
3) Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology, 7th ed (2011) Chapter 4: Pruritus and Neurocutaneous Dermatoses.
4) Elke Weishaar et al. European Guideline on Chronic Pruritus. Acta Derm Venereol, 2012; 92: 563-81.
5)

Background factors		5-μg group (n=114)	2.5-μg group (n=112)	Placebo group (n=111)
Sex	Male	93(81.6%)	85(75.9%)	89(80.2%)
	Female	21(18.4%)	27(24.1%)	22(19.8%)
Age (year)	Mean±SD	59.6±11.5	61.0±11.4	59.6±11.8
Weight (kg)	Mean±SD	57.6±10.7	56.9±11.2	59.1±10.4
Mean VAS value(mm) in the pre-observation period (last 7 days)	Mean±SD	65±14	69±14	65±14
Use of topical agents	Yes	23(20.2%)	26(23.2%)	26(23.4%)
Use of oral antihistamines	Yes	23(20.2%)	32(28.6%)	26(23.4%)
Use of antihistamine injection	Yes	6(5.3%)	7(6.3%)	6(5.4%)
Use of oral anti-allergy drugs	Yes	68(59.6%)	74(66.1%)	75(67.6%)
Use of anti-allergy drug injection	Yes	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Use of hypnotics or anxiolytics	Yes	40(35.1%)	49(43.8%)	35(31.5%)
Use of antiepileptics	Yes	6(5.3%)	3(2.7%)	3(2.7%)
Use of antipsychotics or antidepressants	Yes	19(16.7%)	19(17.0%)	15(13.5%)

6) Hiroo Kumagai et al. Effect of a novel kappa-receptor agonist, nalfurafine hydrochloride, on severe itch in 337 haemodialysis patients: a Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study, Nephrol Dial Transplant. 2010;25:1251-7.
7) change from the mean VAS value of the last 7days of the pre-observation period and the mean VAS value of the latter 7 days of the treatment period.
8) 대한신장학회([redacted]), 대한내과학회([redacted])
9) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합).
10) [redacted]
11) 제약사제출 예상사용량

연도	사용량(캡슐)
1년차	[redacted]
2년차	[redacted]
3년차	[redacted]

12) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청약가
13) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.
재정증감액=(신청약가-대체약제의 소요비용) × 제약사 제시 예상사용량