

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

L-iso-leucine 952mg 등 3성분 (아시트과립, 한서제약)

제형, 성분함량 :

- 1 포 중 L-iso-leucine 952mg, L-leucine 1,904mg, L-valine 1,144mg

효능 효과 :

식사섭취량이 많음에도 불구하고 저알부민혈증을 나타내는 비대상성 간경변환자의 저알부민혈증의 개선

약제 급여 평가 위원회 심의 일

제 7차 약제급여평가위원회 : 2009년 7월 24일

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2009년 7월 13일

※ 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 “식사섭취량이 많음에도 불구하고 저알부민혈증을 나타내는 비대상성 간경변 환자의 저알부민혈증의 개선”에 사용하는 영양공급역할을 하는 약제로, 일반단백식이요법과 비교시 무질병 생존률, 간부전 발생률의 유의한 개선이 있으나 저알부민혈증 개선에 대한 임상적유용성 및 일반단백식이요법과의 비용효과성이 불분명하며, 급여전환시 재정부담이 상당함을 고려하여 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “식사섭취량이 많음에도 불구하고 저알부민혈증을 나타내는 비대상성 간경변 환자의 저알부민혈증의 개선”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 영양공급 목적의 약제로 대체가능성을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성 평가

- 신청품은 분지쇄아미노산(BCAA)인 L-isoleucine, L-leucine, L-valine으로 구성된 경구제제로, 간세포내 알부민 생성 receptor에 작용하여 알부민 생합성을 촉진하고, 간성 혼수의 발생 가능성을 낮추고 만성 간성혼수환자의 영양요법에 투여가능함.¹⁾²⁾
- 비대상성 간경변 환자 646명을 대상으로 BCAA 장기 투여와 일반식이요법을 비교한 다국가, 무작위배정 연구에서 BCAA를 2년 이상 투여한 환자는 일반식이를 한 환자에 비해 무질병 생존률 (hazard ratio 0.67, 95%CI, 0.49-0.93;p=.015, 관찰기간 중간값 445 일)과 간부전 발생률(hazard ratio 0.45, 95%CI, 0.23-0.88; p=.016)에 유의한 개선이 있었으며, 혈중알부민농도와 삶의 질에도 유의한 개선을 보임.(p=.018, p=.003)³⁾
- 사망률에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 2년 후 BCAA 투여군의 알부민 수치는 여전히 저알부민혈증(3.5g/dl 이하)에 해당함.
- 신청품은 간경변 질환의 치료제라기보다는 영양공급 역할을 하는 약제임.⁴⁾

○ 비용효과성 평가

- 허가사항, 급여기준, 가이드라인⁵⁾, 전문가 의견 등을 고려시 신청품은 기등재된 약제를 대체하기보다 기존에 비급여로 사용되고 있는 동일성분의 약제가 급여로 전환될 것이므로 현 급여목록에서 해당 비교약제는 없음.

- 동일성분을 포함한 간 질환자에 투여하는 아미노산 수액제가 급여목록에 존재하나 BCAA의 함유량이 많은 아미노산이며, 현 급여기준 상 경구로 영양공급이 불충분한 경우에 한하여 투여⁶⁾토록 되어 있으므로 급여대상이 다름.
 - 알부민은 직접적인 인체 알부민을 공급하고, 급여기준이 만성 저단백혈증으로 인한 급성합병증을 치료 시 혈중 알부민이 3.0이하인 경우 사용하는 것으로 제한되는 등 장기간 지속투여가 어려우므로 신청품의 허가사항과 차이가 있음.
 - BCAA 경구제제는 현재 비급여로 판매되고 있음.⁷⁾
- 신청품이 일반단백식이요법에 비해 무질병 생존률과 간부전 발생률 등에서 유의한 개선이 있었음에 따라 비용-효과분석이 필요하나, 제약사에서는 경제성평가를 제출하지 않았으므로 이에 대한 비용효과성이 불분명함.⁸⁾

○ 재정 영향 검토

- 신청품 관련 간경변 환자수⁹⁾는 1차년도(2010년)에 ■■■■■명에서 3차년도(2012년)에 ■■■■■명이고, 제약사에서 제출한 예상사용량을 기준으로 추정한 신청품의 예상환자수는 1차년도(2010년)에 ■■■■■명에서 3차년도(2012년)에 ■■■■■명임.
- 제약사 제출 예상사용량을 적용한 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■■원이 됨.¹⁰⁾ 신청품이 현재 비급여로 처방·사용되고 있음에 따라¹¹⁾ 신청품 도입 시, 절대재정소요금액이 재정증가금액으로 검토될 수 있음.
- 다만, BCAA제제의 사용금액이 약 ■■■■■원을 상회¹²⁾하며, 이에 상응하는 환자수 추정시 제약사의 예상사용량은 과소추정된 것으로 사료됨.
- 동일성분·제형의 제품이 신청품 외 다수 허가되어 있는 점을 고려시 재정은 증가할 것으로 예상됨.

○ 제외국 등재현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어 있음.

REFERENCE

- 1) 대한간학회
- 2) 간경변 치료 합병증 가이드라인, 2005년 대한간학회
- 3) Muto et al, Effect of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis, Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:705-713
- 4) 중앙심사평가조정위원회 (2009년 7월 13일)
- 5) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver, Plauth et al, clinical Nutrition (2006) 25, 285-294
- 6) 대한간학회
- 7) 건강보험심사평가원 의약품관리종합정보센터 의약품정보분석팀(09.7.20)
- 8) 경제성평가를 위한 비교약제 선정기준에서 현재 비교 가능한 치료법이 없을 경우, 약제를 사용하지 않는 경우와 비교하도록 함. (약제급여평가위원회 평가기준 및 절차의 신약등 협상대상약제의 세부 평가기준)
- 9) 주·부상병 K74(간의 섬유증 및 경화)로 청구된 2007년 EDI 청구심사분에 통계연보의 K74 환자의 가중이동평균을 적용한 2010년 환자수입. 건강보험통계연보에서 기타 간질환(K71-K77)의 환자는 소폭 증가하나, K74로 청구된 환자는 감소추세임.
- 10) 동 재정소요금액은 '의약품 경제성평가지침(2006,11)'에 따른 사회적 관점에 의해 분석됨.
- 11) 식약청 허가된 동일성분 제품은 품목이 존재하며, 간이식연구회의견 참고시 07년 비보험 처방 약제비가 원이며, 증가 중에 있다고 함.
- 12) 대한간이식연구회('09.4.27), 건강보험심사평가원 의약품관리종합정보센터 의약품정보분석팀(09.7.20)