

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Tigecycline 50mg

(타이가실주, 한국와이어스)

제형, 성분·함량 :

- 1바이알 중 tigecycline 50mg

효능·효과 :

- 호기성 그람양성균

Enterococcus faecalis (반코마이신-감수성 균주만 해당)

Staphylococcus aureus (메치실린-감수성 및 내성 균주)

Streptococcus agalactiae

*Streptococcus anginosus*군 (*S. anginosus*, *S. intermedius*, *S. constellatus*)

Streptococcus pyogenes

- 호기성 그람음성균

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

- 혐기성균

Bacteroides fragilis

Bacteroides thetaiotaomicron

Bacteroides uniformis

Bacteroides vulgatus

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus micros

2. 적응증

- 성인(18세 이상)에서의

- 복합성 피부 및 피부조직 감염

- 복합성 복부내 감염

적절한 검체로 원인균을 분리 확인하고, 이 약에 대한 감수성 여부를 확인한다. 시험결과를 확인하기 전에 경험적으로 이 약의 투여를 시작할 수도 있으며, 시험결과가 확인

된 후에는 그에 따라 적절하게 항균제를 투여하여야 한다.

다음의 미생물에 대해서는 *in vitro* 자료는 있으나 임상적 유의성은 알려진 바 없다. 다음 미생물의 90% 이상에서 관찰된 *in vitro* MIC는 이 약의 감수성 breakpoint 보다 낮거나 같다. 그러나, 이러한 미생물들에 의한 임상적 감염 치료에 있어서 이 약의 안전성 및 유효성은 적절하고 잘 관리된 임상시험으로는 확립되지 않았다.

- 통성호기성 그람양성균

Enterococcus avium

Enterococcus casseliflavus

Enterococcus faecalis (반코마이신-내성 균주)

Enterococcus faecium (반코마이신-감수성 및 내성 균주)

Enterococcus gallinarum

Listeria monocytogenes

Staphylococcus epidermidis (메치실린-감수성 및 내성 균주)

Staphylococcus haemolyticus

- 통성호기성 그람음성균

Acinetobacter baumannii

Aeromonas hydrophila

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Pasteurella multocida

Serratia marcescens

Stenotrophomonas maltophilia

- 혐기성균

Bacteroides distasonis

Bacteroides ovatus

Peptostreptococcus spp.

Porphyromonas spp.

Prevotella spp.

- 기타 미생물

Mycobacterium abscessus

Mycobacterium chelonae

Mycobacterium fortuitum

- 약제 금여 평가 위원회 심의

2007년 제12차 약제급여평가위원회 : 2007년 11월 16일

2008년 제2차 약제급여평가위원회[재심의] : 2008년 1월 25일 [재심의]

2008년 제9차 약제급여평가위원회[재심의] : 2008년 7월 25일 [재평가]

- 중앙심사평가조정위원회 1차 : 2007년 11월 12일
2차 : 2008년 7월 25일

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

가. 평가 결과

□ 1차 심의결과(2007년 12차 약제급여평가위원회)

○ 재심의

- VRE(vancomycin-resistant enterococci)에 대한 임상적 유용성 및 비용효과성, 제외국의 허가사항 및 급여기준 등에 대한 자료 보완 이후 재심의 하는 것으로 평가됨.

□ 재심의결과(2008년 2차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 MRSA를 포함하는 G(+), G(-), 협기성균에 사용할 수 있는 광범위 항생제이나, carbapenem 단독사용 또는 carbapenem, glycopeptide의 병용사용과 비교한 비용최소화분석 결과, 비용효과적이지 않으므로 비급여로 평가됨.

□ 재평가 심의결과(2008년 9차 약제급여평가위원회)

○ 급여의 적정성이 있음.

- 신청품은 “성인(18세 이상)에서의 복합성 피부 및 피부조직 감염 또는 복합성 복부내 감염”에 사용되는 광범위 항생제로서, 여러 항생제를 병용하는 경우 또는 “복합성 중증 연조직 감염 및 복합성 복부내 감염”에 적절한 항생제 치료에 내성이 있거나 실패한 경우 임상적 유용성이 인정되며 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있음.

○ 급여 기준(안)

구분	고시 (안)
tigecycline 주사제 (품명: 타이가실주)	아래와 같은 기준으로 투여하는 경우 요양급여를 인정함. - 아래 - <ul style="list-style-type: none">복합성 중증 연조직 감염(complicated severe soft tissue infections) 및 복합성 복부 내 감염(complicated intra-abdominal infections)”에 적절한 항생제 치료에 내성이 있거나 실패한 경우 감염 전문가의 자문 하 필요·적절히 투여한 경우.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “성인(18세 이상)에서의 복합성 피부 및 피부조직 감염 또는 복합성 복부 내 감염”에 사용되는 약제로, 대체가능성을 고려 시 carbapenem계열, glycopeptide계열 등 다수의 약제가 존재하므로, 진료 상 반드시 필요한 약제는 아닌 것으로 평가됨.

○ 임상적 유용성

- Spectrum이 G(+), G(-), 협기성균에 넓게 분포하며, 교과서¹⁾에서 in vitro에 의한 결과로 VRE에 유효하다는 내용이 수재되어 있음.
 - 허가사항(효능 효과) 변경으로 in vitro에서의 VRE에 대한 효력이 추가되었음.
- 임상문헌 검토에서 G(+)/ G(-)의 병용투여와 비교 시 비열등하였으며, 병용사용 청구환자수가 연도별로 증가하고 있어 monotherapy에 대한 임상적 필요성이 있음.
 - 복합성 복부내 감염으로 판정된 1,642명의 환자군에 신청품과 imipenem/cilastatin군을 대조군으로 선정하여 임상적 치유²⁾를 판정하였을 때, 미생물학적으로 평가 가능했던 시험군 512명 중 441명(86.1%)과 대조군 513명 중 442명(86.2%)의 환자가 감염 근절의 판정을 받아 비열등($p<0.0001$, 95% CI:-4.5,4.4)³⁾ 하였으며, 가장 빈번한 부작용으로 구역(시험군 24.4%, 대조군 19%, $p=0.01$), 구토(시험군 19.2%, 대조군 14.3%, $p=0.008$), 설사(시험군 13.8%, 대조군 13.2%, 통계적 유의한 차이 없음)였음.
 - 복합성 피부, 피부 연조직염으로 판정된 1,116명의 환자군에 신청품과 vancomycin+ aztreonam 병용요법을 대조군으로 선정하여 임상적 치유⁴⁾를 판정하였을 때, 임상적으로 평가 가능했던 시험군 538명 중 429명(79.7%)과 대조군 519명 중 425명(81.9%)의 환자가 감염 근절의 판정을 받아 비열등($p<0.01$, 95% CI: -7.1,2.8)⁵⁾하였으며, 가장 빈번한 부작용은 위장관계부작용(시험군 45.6%, 대조군 20.5%, $p<0.001$)이었으며, 심혈관계부작용은 시험군 8.8%, 대조군 14.7%($p=0.003$), 피부질환부작용은 시험군 10.6%, 대조군 19.3%($p<0.001$)이었음.
- Carbapenem계 또는 glycopeptide계 투여로 치료에 실패하거나 투여가 불가능한 경우 등 다제 내성균에 의한 위중한 감염시 임상에서 필요한 약제임. ⁶⁾

○ 비용 효과성

- 2차 약제에 대한 임상시험자료가 부재하나, 항생제의 특성(in vitro에 대한 감수성과 기전이 달라 교차내성 발현에 대한 염려가 적은 점)과 monotherapy로 G(+)/G(-)에 동시에 효력이 있는 광범위 항생제에 대한 임상적 필요성을 고려 시, 신청품의 대체가능 약제는 carbapenem계 (meropenem, imipenem/cilastatin, panipenem/betamipron, ertapenem)와 glycopeptide계 (vancomycin, teicoplanin)의 병용요법 또는 VRE에 사용되는 약제(linezolid, quinupristin/dalfopristin)임.

- 청구량을 고려한 투약비용 비교약제는 carbapenem계(meropenem, imipenem/cilastatin,)와 vancomycin의 병용요법 또는 carbapenem계(meropenem, imipenem/cilastatin,)와 linezolid의 병용요법 또는 linezolid 단독사용임.
 - G(+)와 G(-)균의 복수 감염에 신청품과 carbapenem계+ vancomycin 또는 carbapenem 계 + linezolid의 병용투여를 비교 시, 치료기간 당 총 투약비용은 신청품 [REDACTED] 원으로 비교약제 각각 [REDACTED] 원, [REDACTED] 원에 비해 비용 효과적임.
 - VRE 단독 치료에 사용하는 경우, 치료기간 당 총 투약비용은 신청품 [REDACTED] 원으로 비교약제 [REDACTED] 원에 비해 비용 효과적임.
 - Carbapenem계 또는 glycopeptide계 항생제 단독 또는 병용 투여로 실패시나 투여가 불가능한 경우 투약비용 비교가 가능한 약제는 없음.

○ 재정 영향

- 신청품의 절대재정소요금액은 등재 1년 후 [REDACTED] 원에서 등재 3년 후 [REDACTED] 원으로 예상됨.⁷⁾
 - 신청품이 carbapenem계열 + glycopeptide계열 병용사용 환자를 대체할 경우, 등재 1년 후 약 [REDACTED] 원에서 등재 3년 후 약 [REDACTED] 원의 재정이 감소될 것으로 예상됨.
 - VRE 치료제를 대체할 경우, 등재 1년 후 약 [REDACTED] 원에서 등재 3년 후 약 [REDACTED] 원의 재정이 감소될 것으로 예상됨.

○ 제 외국 등재 현황

- 미국, 독일, 이태리, 영국, 대만에 등재되어 있음.
 - 신청가격은 미국조정가([REDACTED] 원), 영국조정가([REDACTED] 원) 및 carbapenem주사제와 상대비율적용가격 [REDACTED] 원에 비해 고가임.

REFERENCE

- 1) Current Medical Dx & Tx, Infectious Diseases: Antimicrobial Therapy, Harrison
- 2) Cure- the course of study drug and the initial intervention (operative and/or radiologically guided drainage procedure) resolved the intra-abdominal infectious process
- 3) Timothy Babinchak et al, The Efficacy and safety of Tigecycline for the Treatment of Complicated Intra-Abdominal Infections: Analysis of Pooled Clinical Trial Data, Clinical Infectious Diseases, 2005;41.(Suppl 5);S354-66
- 4) Cure- patient had resolution of signs and symptoms such that no further antibiotic therapy was required
- 5) E.J.Ellis-Grosse et al. The Efficacy and safety of Tigecycline in the Treatment of Skin and Skin0Structure Infections:Results of 2 Double-Blind Phase 3 comparison studies with Vancomycin-Aztreonam, Clinical Infectious Diseases, 2005;41.(Suppl 5);S341-53
- 6) 대한감염학회, 대감학 08-18호
- 7) 절대재정소요금액 = 신청약가 × 제약사 제출 예상사용량