

약제 영양급여의 적정성 평가결과

taltirelin hydrate 5mg

(씨트렐린구강붕해정5밀리그램(탈티렐린수화물), 에이치엘비제약(주))

☐ **제형, 성분·함량:**

- 1정 중 taltirelin hydrate 5mg

☐ **효능·효과**

- 척수 소뇌 변성증에 의한 운동 실조의 개선

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2025년 제7차 약제급여평가위원회: 2025년 7월 11일

- 약제급여기준소위원회 심의일: 2024년 12월 18일

※ 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

- ☐ 평가금액 이하 수용 시 급여의 적정성이 있음
- 신청품은 “척수 소뇌 변성증에 의한 운동실조의 개선”에 허가받은 약제로, 대체약제와 직접 비교가 없는 등 효과 비교에 불확실성이 있으나 운동 실조증 환자의 개선도 등 고려 시 임상적 유용성이 열등하다고 보기 어려우며, 대체약제 대비 소요비용이 고가로 이에 상응하는 비용효과성이 불분명하여 비급여함.
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액(■■■■원/5mg/정) 이하를 수용할 경우 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액(대체약제 가중평균가의 100%, ■■■■원/5mg/정)이하를 수용할 경우 상한금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

- 진료상 필수 여부
 - 신청품은 “척수 소뇌 변성증에 의한 운동 실조의 개선”에 허가 받은 약제로, protirelin 등이 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려 시, 약제의 영양급여대상여부 등의 평가 기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.
- 임상적 유용성
 - 신청품은 “척수 소뇌 변성증에 의한 운동 실조의 개선”에 허가받은 갑상선자극호르몬 방출호르몬(thyrotropin-releasing hormone, TRH) 유사체로, 1일 2회 투여하는 경구제제임¹⁾. TRH는 갑상선 자극 호르몬의 방출 작용 이외에도 운동 활성화 등의 중추신경계 작용을 나타낼 수 있으며²⁾, 랫트를 대상으로 한 시험에서 신청품은 세포 외 아세틸콜린 농도를 높이고 해마의 콜린 농도를 낮추는데, 이러한 효과를 TRH와 비교시 유의하게 강하고 지속적으로 나타남³⁾.
 - 신청품은 교과서 및 임상진료지침에서 소뇌성 운동 실조증에 대한 치료제로 권고되지 않음.
 - 교과서 상 소뇌성 운동 실조의 표준 치료법은 없으며⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾, 대부분의 치료는 대증적 또는 지지요법임. 일부 교과서에서 TRH 임상연구에 대해 근거가 제한적이라고 언급됨⁹⁾.
 - 임상진료지침에서 운동실조 증상에 따라 대증요법으로 약물을 선택하며, 가이드라인 상 TRH는 일관적이지 않거나 미완의 자료로, 일상적으로 투여하지 않을 것을 권고하는 약제에 포함됨

- [4상, 한국인 대상]¹⁰⁾ 20세 이상의 필수 진단 기준¹¹⁾에 따라 척수소뇌변성증(SCD)으로 인한 운동실조증 한국인 환자(n=149)¹²⁾를 대상으로 신청품군(n=75), 위약군(n=74)으로 1:1 무작위 배정하여, 다기관, 이중 눈가림, 4상 임상시험 결과,
 - (1차 평가지표) 1차 평가지표인 기저치 대비 24주차 K-SARA 점수 변화는 신청품군에서 -0.51 ± 2.79 대비 위약군 0.36 ± 2.62 으로 통계적으로 유의한 개선을 보임($p=0.0321$).
 - (2차 평가지표) 기저치 대비 12주차 K-SARA¹³⁾ 점수 변화, 기저치 대비 24주 CGI-S, K-SCOPA-AUT, EQ-5D-5L 등의 점수 변화 및 4주 대비 24주의 CGI-I, CGI-E의 변화는 신청품군과 위약군 간의 유의미한 차이 없음.
 - (안전성) 이상반응 발생은 신청품군 28.57%(22명), 위약군 22.5%(18명) 발생하였으며, 신청품군과 위약군 간 이상반응 발생 빈도에 유의미한 차이는 없음($p=0.3828$).
- [3상, 허가임상]¹⁴⁾ 자력으로 보행, 기립이 가능한 경증 내지 중등도 척수소뇌변성증 일본인 환자(n=427)를 대상으로 신청품군(n=213)과 위약군(n=214)으로 1:1 무작위 배정하여, 다기관, 이중 눈가림, 3상 임상시험 결과,
 - (ITT군 28주 후 전반 개선도) 신청품군의 전반 개선도¹⁵⁾는 위약군에 비해 유의하게 높았으나($p<0.001$), 누적 악화율 곡선으로 비교시 유의한 차이가 나타나지 않음.
 - ✓ (28주 개선율) 신청품군 24.2%, 위약군 8.9%(p-value not shown)
 - ✓ (28주 악화율) 신청품군 27.1%, 위약군 42.3%(p-value not shown)
 - ✓ (28주 누적 악화율) 신청품군 26.7%, 위약군 42.0%($\Delta=-15.3\%$, 95%CI - 24.9% ~ -5.8%, $p=0.078$)
- 관련 학회¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾에서는 신청품은 표준 치료법이 없는 현 상황에서 최근 신청품 국내 4상 임상연구를 통해 위약대비 임상적 유용성 및 안전성을 확인하였으며, 신청품은 구강 봉해정으로 연하곤란이 동반되는 질환 특성상 환자의 복약순응도에 이점이 있을 것이라는 의견임.

○ 비용 효과성

- 급여기준, 임상연구, 학회의견 등을 고려하여 대체약제를 ‘protirelin tartrate’로 선정함.
- 신청품은 임상연구, 학회의견 등을 고려 시, protirelin 대비 효과가 열등하다고 보기 어려우므로 투약비용 비교 대상에 해당함.
- 신청품의 1일 소요비용은 ■■■원/일으로, 대체약제 가중 1일 소요비용 ■■■원/일 대비 고가임.
 - 대체약제 가중평균가로 환산된 신청품의 단위비용은 ■■■원/정이고,
 - 약가협상생략 기준금액¹⁹⁾은 ■■■원/정임.

○ 재정 영향²⁰⁾

1) 신청약가 기준

- 제약사 제출 예상사용량²¹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²²⁾은 표시가 기준 1차년도 약 ■■■■원, 3차년도 약 ■■■■원, 실제가 기준 1차년도 약 ■■■■원, 3차년도 ■■■■원으로 예상됨.

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격 기준

- 대체약제 가중평균가로 환산된 가격을 기준으로 제약사 제출 예상사용량 적용 시, 신청품 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도 약 ■■■■원, 3차년도 약 ■■■■원이며, 대체약제 대체로 인한 재정증분은 없음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A8국가 중 1개국(일본) 약가집에 수재되어 있음.

References

- 1) 신청품 의약품 품목허가 보고서
- 2) Horita A, Carino MA and Lai H: Pharmacology of thyrotropin-releasing hormone. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1986;26: 311-332.
- 3) Kinoshita et al, Effect of TA-0910, a Novel Thyrotropin-Releasing Hormone Analog, on In Vivo Acetylcholine Release and Turnover in Rat Brain. Jpn J Pharmacol. 1996;71:139-145.
- 4) Ferri's Clinical Advisor. 2025.
- 5) Goldman-Cecil Medicinie, 27e. 2024.
- 6) Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice, 8e. 2022.
- 7) Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. 2022.
- 8) Principles and practice of Movement disorders, 3e. 2022.
- 9) Principles and practice of Movement disorders, 3e. 2022.
- 10) Cho JW, et al. Efficacy and Safety of Taltirelin Hydrate in Patients With Ataxia Due to Spinocerebellar Degeneration. J Mov Discord. 2025;18(1):35-44.
- 11) 척수소뇌변성증에 의한 운동실조의 진단 검사 항목(최소 1개 이상의 검사 결과를 종합하여 시험자 판단 하에 척수소뇌변성증에 의한 운동실조를 진단)
 - ① 병력 청취: 알코올 중독 여부, 약물 복용력, 가족력 확인
 - ② 유전자 검사 : SCA 1, SCA 2, SCA 3, SCA 6, SCA 7, SCA 8, SCA 17, FA 등 검사가 가능한 항목
 - ③ Brain MRI 검사 또는 CT 검사 : 소뇌 및 뇌교의 이상 여부, 혈관성 뇌질환, 뇌종양 발생 여부 확인
 - ④ 망막 또는 시신경 검사
- 12) 유전성:비유전성=86:63
- 13) 운동실조증 평가도구인 Scale for Assessment and Rating of Ataxia(SARA) 한국어판으로 점수가 높을수록 중증도가 높음 (0점~40점)
- 14) Kanazawa et al. Clinical Evaluation of Taltirelin Hydrate(TA-0910) in Patients with Spinocerebellar Degeneration -A Multi-center Double-blind Comparative Study with Placebo-. 臨床医藥(Journal of Clinical Therapeutics & Medicines) 1997;13(16):4169-4224.
- 15) 운동 실조 증후 전반적 개선도를 중심으로 일상동작 전반적 개선도를 더하여 8단계로 평가함
- 16) 대한신경과학회(), ()
- 17) 대한파킨슨병 및 이상운동질환학회(), ()
- 18) 대한평형의학회(), ()
- 19) 신청품은 회귀질환에 사용되는 약제로 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제11조의2 제1항 제4호 및 약제의 결정 및 조정 기준 제7조제7항에 따라, 약가협상생략기준금액은 대체약제의 가중평균금액(신청약제의 단위 비용으로 환산된 금액)의 100% 금액임.
- 20) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 21) 제약사 제출 예상 사용량

| 구분 | 1차년도 | 2차년도 | 3차년도 |
|------------------------|------|------|------|
| 예상 환자수 | 명 | 명 | 명 |
| 연간 사용량 | 정 | 정 | 정 |
| 예상 사용량 (1년 평균 사용량*) | 정 | 정 | 정 |

* 제약사 제출 예상 사용량은 1일 1회 복용으로 산출함.

- 22) 절대제정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청약가