

약제 영양급여의 적정성 평가결과

penciclovir 50mg(10mg/g)

(펜시비어크림, 한국콜마(주))

☐ **제형, 성분·함량:**

- 1 개 중 penciclovir 50mg(10mg/g)

☐ **효능 효과:**

- 단순포진 바이러스 감염증(입술포진)

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2020년 제7차 약제급여평가위원회: 2020년 7월 23일

- 약제급여기준 소위원회 심의일: 2020년 6월 12일

※ 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

□ 급여의 적정성이 있음.

- 신청품은 “단순포진 바이러스 감염증(입술포진)”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 효과가 유사하고 투약비용이 대체약제보다 저가로 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액(■■■■원/5g) 이하로 상한금액 협상 절차를 생략함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “단순포진 바이러스 감염증(입술포진)”에 허가 받은 약제로, 현재 동일 적응증에 사용 가능한 약제로 acyclovir(외용제) 등이 등재되어 있는 점 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 ‘단순포진 바이러스 감염증(입술포진)’에 허가된 항바이러스제로, 바이러스의 복제에 필요한 DNA 중합효소(DNA polymerase)를 억제하는 viral DNA polymerase inhibitor임¹⁾²⁾.
- 신청품은 교과서³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾에서 헤르페스 바이러스 감염증에 대한 치료제로 언급되고 있음.
- [Spotswood L, et al]⁸⁾ 1년에 적어도 3회 이상 입술포진(단순포진 바이러스 감염증)이 나타나는 면역 정상(immunocompetent)인 18세 이상 성인 남녀(n=1,329)⁹⁾를 대상으로 한 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 신청품의 3상 임상시험 결과¹⁰⁾, 1차 평가지표인 병변 치료(lesion healing)까지 걸린 시간의 중간값은 대조군(n=666) 5.5일 대비 신청품군(n=663)에서 4.8일로 0.7일(HR=1.33; 95% CI, 1.18-1.49; p<0.001) 유의하게 감소하였음.
 - 2차 평가지표인 통증 완화(pain resolution)까지 걸린 시간의 중간값 역시 대조군 4.1일 대비 신청품군에서 3.5일로 0.6일(HR=1.22; 95% CI, 1.09-1.36; p<0.001) 유의하게 감소하였으며, 부작용 발생은 두 군에서 유사하였음.
- [G. Wayne Raborn, et al]¹¹⁾ 1년에 적어도 3회 이상 입술포진(단순포진 바이러스 감염증)이 나타나는 건강한(good general health) 18세 이상 성인 남녀(n=2,561)¹²⁾를 대상으로 한 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 신청품의 3상 임상시험 결과¹³⁾¹⁴⁾, 1차 평가지표인 병변 치료(lesion healing)까지 걸린 시간의 중간값은 대조군(n=1,289) 5.4일 대비 신청품군(n=1,272)에서 4.6일로 31%(HR=1.31; 95% CI, 1.20-1.42; p=0.001) 유의하게 빨랐음.
 - 2차 평가지표인 통증 완화(pain resolution)까지 걸린 시간의 중간값 역시 대조군 4.2일 대비 신청품군에서 3.5일로 28%(HR=1.28; 95% CI, 1.17-1.39; p=0.001) 유의하게 감소하였음.

게 빨랐으며, 부작용 발생은 두 군에서 유사하였음. 가장 흔한 부작용은 약물로 포부위의 국소 자극, 감각없음, 감각 저하 등이 있었음.

- [L Lin, et al]¹⁵⁾ 단순포진 바이러스 감염증(입술포진/생식기포진)으로 진단된 18-65세 성인 남녀(n=225)¹⁶⁾를 대상으로 한 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 3% acyclovir 대조 신청품의 3상 임상시험 결과¹⁷⁾, 1차 평가지표인 병변 치료(lesion healing)까지 걸린 시간의 중간값은 대조군(n=111) 5일 대비 신청품군(n=114)에서 6일로 통계적으로 유의한 차이가 없었음(HR=0.88; 95% CI, 0.67-1.16; p=0.035).
 - 2차 평가지표인 통증 완화(pain resolution)까지 걸린 시간의 중간값 역시 대조군 3일 대비 신청품군에서 3일로 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(HR=0.95; 95% CI, 0.73-1.24; p=0.70), 부작용 발생은 두 군에서 유사하였음.
- 관련학회¹⁸⁾에 따르면, 단순포진 바이러스 감염증의 치료시 외용제의 투여는 면역이 정상인 대상자에서 경증의 재발성 감염 상황에서 경구치료의 대안으로 고려하며, 신청품은 대체약제(acyclovir)와 임상적 유용성 및 안전성, 치료적 위치 등이 동등할 것으로 판단된다는 의견을 제시함.

○ 비용 효과성

- 신청품의 허가사항, 가이드라인 및 급여기준 등을 고려하여 acyclovir 외용제를 대체약제로 선정함.
- 신청품의 규격단위당 소요비용은 ■■■■■원으로 대체약제의 가중 소요비용인 ■■■■■원 보다 저가로 비용효과적임.
 - 대체약제 가중평균가로 환산한 신청품의 단위비용은 ■■■■■원임.
 - 신청품의 약가협상생략기준금액¹⁹⁾은 ■■■■■원임.

○ 재정 영향²⁰⁾

- 제약사 제시 예상 사용량²¹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²²⁾은 1차년도 약 ■■■■■원, 3차년도 약 ■■■■■원이 예상되며, acyclovir의 대체로 인한 재정증분은 없음.

※ 신청품의 대상 환자수 및 투여기간, 시장 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 영국, 독일 등 3개 약가집에 수재되어 있음.

References

- 1) Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e, 2018. >Chapter 62: Antiviral Agents (Nonretroviral)
- 2) Infectious Diseases: A Clinical Short Course, 4e, 2020. >Chapter 1: Anti-Infective Therapy
- 3) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e, 2018. >Chapter 187: Herpes Simplex Virus Infections
- 4) Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13e, 2018. >Chapter 62: Antiviral Agents (Nonretroviral)
- 5) Sherris Medical Microbiology, 7e, 2018. >Chapter 8: Antiviral Agents and Resistance
- 6) Infectious Diseases: A Clinical Short Course, 4e, 2020. >Chapter 1: Anti-Infective Therapy
- 7) Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review, 12e, 2019. >Chapter 49: Antiviral Agents
- 8) Penciclovir Cream for the Treatment of Herpes Simplex Labialis. A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Topical Penciclovir Collaborative Study Group. Spotswood L, et al. JAMA. 1997 May 7;277(17):1374-9.
- 9) 총 2,209명의 환자가 모집되었으나 그 중 636명의 환자는 증상이 나타나지 않아 약물치료를 시작하지 않았으며, 약물치료를 시작한 1,573명 중 1,329명이 전형적인 입술포진으로 develop되었음.
- 10) 환자들은 첫 번째 입술포진 증상이나 징후가 나타난 후 1시간 이내에 약을 도포하도록 교육받았으며, 신청품의 용법·용량에 따라 4일 연속으로 매일 2시간에 한 번씩 약물을 환부에 도포함.
- 11) Effective Treatment of Herpes Simplex Labialis With Penciclovir Cream: Combined Results of Two Trials. G. Wayne Raborn, et al. J Am Dent Assoc. 2002 Mar;133(3):303-9.
- 12) 총 4,573명(유럽 2,364명/미국 2,209명)의 환자가 모집되었으나 그 중 1,516명의 환자는 증상이 나타나지 않아 약물치료를 시작하지 않았으며, 약물치료를 시작한 3,057명 중 2,561명이 전형적인 입술포진으로 develop되었음.
- 13) 환자들은 첫 번째 입술포진 증상이나 징후가 나타난 후 1시간 이내에 약을 도포하도록 교육받았으며, 증상이 나타난 첫날에는 적어도 6번 이상, 그 이후부터는 신청품의 용법·용량에 따라 4일 연속으로 매일 2시간에 한 번씩 약물을 병변부위에 도포함.
- 14) 해당 임상시험은 미국과 유럽에서 각각 수행한 신청품의 3상 임상시험 2건의 결과를 합쳐 분석하였음(Combined Results of Two Trials).
- 15) Topical Application of Penciclovir Cream for the Treatment of Herpes Simplex Facialis/Labialis: A Randomized, Double-Blind, Multicentre, Aciclovir-Controlled Trial. L Lin, et al. J Dermatolog Treat. 2002 Jun;13(2):67-72.
- 16) 해당 임상시험의 대상 환자군에는 단순포진 바이러스 감염으로 인한 입술포진 및 생식기 포진 (herpes simplex facialis/labialis)이 모두 포함되었으며, 제시된 임상시험의 결과는 두 증상을 나누어 분석하지 않았으므로 해석에 유의할 필요가 있음.
- 17) 환자들은 병변이 발생한지 24시간 이내에 약을 도포함.
- 18) 대한감염학회(), 대한피부과학회()
- 19)

- 20) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 21) 제약사 제시 예상 사용량 (1차년도: ■■■개, 2차년도: ■■■개, 3차년도: ■■■개)
- 22) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청 약가