

## 약제 요양급여의 적정성 평가결과

icatibant acetate (as icatibant 30mg(10mg/ml))  
(피라지르프리필드시린지, 에스케이케미칼(주))

**제형, 성분·함량 :**

- icatibant acetate (as icatibant 30mg(10mg/ml))

**효능 효과 :**

- 성인에서 C1-에스테라제 억제제 결핍으로 인한 유전성 혈관부종(HAE)의 급성발작증상의 치료

**약제급여평가위원회 심의일**

**2016년 제14차 약제급여평가위원회 : 2016년 11월 3일**

**2017년 제5차 약제급여평가위원회 : 2017년 5월 11일[재평가]**

- 약제급여기준 소위원회 심의일 : 2016년 6월 22일

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

## 가. 평가 결과

### □ 최종 결과

#### ○ 비급여

- 신청품은 "성인에서 C1-에스테라제 억제제 결핍으로 인한 유전성 혈관부종(HAE)의 급성발작증상의 치료"에 허가받은 약제로 대체 치료법 대비 임상적 유용성 개선이 인정되나, 대체 치료법 대비 소요비용이 고가로 이에 상응하는 비용효과성이 불분명하므로 비급여함.

## 나. 평가 내용

#### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 "성인에서 C1-에스테라제 억제제 결핍으로 인한 유전성 혈관부종(HAE)의 급성발작증상의 치료"에 허가 받은 약제로, 해당 질환에 신선동결혈장의 수혈요법이 사용되고 있는 점과, 생존 기간 연장 등에 대한 자료가 없는 점 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

#### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 혈장유래제제가 아닌 합성 펩타이드로서 선택적 브래디키닌 수용체 2형(bradykinin B2)의 길항제이며<sup>1)</sup>, 자가 투여가 가능한 피하 주사제임.
- 신청품은 교과서<sup>2)3)4)5)</sup> 및 임상진료지침<sup>6)7)8)9)</sup>에서 성인에서 C1-에스테라제 억제제 결핍으로 인한 유전성 혈관부종 급성발작증상의 치료에 사용하는 약제로 추천되고 있음.
- 신청품의 임상문헌으로 위약 대조 임상시험(FAST-1, FAST-3) 및 활성 대조 임상시험(FAST-2)이 검색됨.
  - **[FAST-110]** 성인의 유전성 혈관부종 환자(n=56)를 대상으로 3상, 이중맹검, 무작위 배정, 다기관 임상시험에서, 1차 평가지표인 임상적으로 유의한 증상완화시간(중간값)은 신청품군에서 2.5시간, 위약군에서 4.6시간이었음(p=0.14).
  - **[FAST-211]** 성인의 유전성 혈관부종 환자(n=74)를 대상으로 3상, 이중맹검, 무작위 배정, 다기관 임상시험에서, 1차 평가지표인 임상적으로 유의한 증상완화시간

(중간값)은 신청품군에서 2.0시간, tranexamic acid군에서 12.0시간이었음( $p < 0.001$ ).

- **[FAST-312]** 성인의 유전성 혈관부종 환자( $n=88$ )를 대상으로 3상, 이중맹검, 무작위 배정, 위약 대조, 다국가/다기관 임상시험에서, 피하/복부 발작 시 1차 평가지표인 증상 중증도의 감소 시간은 신청품군에서 2.0시간, 위약군에서 19.8시간으로 유의한 차이를 보였으며( $p < 0.001$ ), 후두 발작 시 증상완화시간(중간값)은 신청품군( $n=3$ )에서 2.5시간(1.3, 3.0), 위약군( $n=2$ )<sup>13</sup>)에서 3.2시간(1.0, 5.4)으로 나타남.

#### ○ 비용 효과성

- 신청품은 “성인에서 C1-에스테라제 억제제 결핍으로 인한 유전성 혈관부종(HAE)의 급성발작증상의 치료“에 사용되는 약제로 교과서, 임상진료지침 및 관련 학회 의견에 따라 해당 적응증에서 사용 가능한 신선동결혈장 제제를 대체할 것으로 판단되며, 치료적 위치가 동등한 대체 치료법은 없는 것으로 판단됨.
- 신청품의 1회 소요비용은 [REDACTED] 원으로 대체 치료법의 1회 투약비용 [REDACTED] 원 대비 고가임.
- 재평가 시 제출된 자료 및 임상문헌 등을 검토한 결과, 후두 발작 등 일부 발작이 생존을 위협하는 증상에 해당하나, 신청품은 유전성 혈관부종의 모든 급성발작에 투여 가능하고, 자가투여가 가능한 점 등을 고려 시 생존을 위협하는 심각한 질환에 사용되는 약제라고 보기 어려움. 따라서 신청품은 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조의2(경제성 평가 자료 제출 생략 가능 약제)에 해당한다고 보기 어려우므로 비용효과성에 대한 소명이 필요함.

#### ○ 재정 영향<sup>14)</sup>

- 해당 적응증의 대상 환자수는 약 [REDACTED]명<sup>15)</sup>이며, 제약사 제출 예상 사용량<sup>16)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액<sup>17)</sup>은 1차년도에 약 [REDACTED] 원, 3차년도에 약 [REDACTED] 원이 되고, 기존 신선동결혈장 수혈요법의 대체로 재정소요금액<sup>18)</sup>은 1차년도에 약 [REDACTED] 원, 3차년도에 약 [REDACTED] 원이 증가될 것으로 예상됨.

#### ○ 제외국 약가집 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스위스, 영국에 등재되어 있음.

## Reference

- 1) Martindale: The Complete Drug Reference. 37th ed.
  - 2) Goldman's Cecil Medicine 25th edition, 2016.
  - 3) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8e, 2012.
  - 4) Clinical Genomics: Practical Applications in Adult Patient Care, 1st edition, 2014.
  - 5) Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8e, 2016.
  - 6) WAO (World Allergy Organization) Guideline for the Management of Hereditary Angioedema, 2012.
  - 7) US Hereditary Angioedema Association Medical Advisory Board 2013 Recommendations for the Management of Hereditary Angioedema Due to C1 Inhibitor Deficiency, 2013.
  - 8) Canadian hereditary angioedema guideline, 2014.
  - 9) German Guideline for Hereditary Angioedema due to C1-INH Deficiency, 2011.
  - 10) Cicardi M, et al. Icatibant, a New Bradykinin-Receptor Antagonist, in Hereditary Angioedema. N Engl J Med. 2010 Aug 5;363(6):532-41.
  - 11) Cicardi M, et al. Icatibant, a New Bradykinin-Receptor Antagonist, in Hereditary Angioedema. N Engl J Med. 2010 Aug 5;363(6):532-41.
  - 12) Lumry WR, et al. Randomized placebo-controlled trial of the bradykinin B2 receptor antagonist icatibant for the treatment of acute attacks of hereditary angioedema: the FAST-3 trial. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011 Dec;107(6):529-37.
  - 13) Both subjects randomized to placebo received icatibant; 1 initially (for a laryngeal subject who rapidly worsened after randomization and was considered severe enough to warrant treatment) and 1 as rescue medication administered 3.4 hours after initial dosing with placebo.
  - 14) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합). 제약사는 경제성 평가 자료 제출 생략 가능 약제로 평가되는 경우, 위험분담제 총액제한형을 이행할 조건으로 신청하였음.
  - 15) 이서영 등. 설문조사를 통한 국내 유전성 혈관부종 진료 현황 및 국내 사례 문헌고찰. Allergy Asthma Respir Dis. 2014;2(4):277-284.
- [REDACTED]
- 16) 제약사 제출 예상 사용량 (1차년도: [REDACTED]관, 2차년도 [REDACTED]관, 3차년도 [REDACTED]관)
- 17) 절대재정 소요금액 = 제약사 제시 년도별 예상사용량 × 신청약가
- 18) 재정증분 = 신청품의 예상 투약횟수 \* (신청품의 1회 투약비용(a)-대체 치료법의 1회 투약비용(b))
- (a) 신청품의 1일 투약비용: [REDACTED]원
- (b) 대체 치료법인 신선동결혈장의 1회 투약비용 : [REDACTED]원