

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

trafermin 500 μ g

(피블라스트스프레이, (주)대웅제약)

- 제형, 성분·함량 :**
 - 1바이알(5ml) 중 trafermin 500 μ g
- 효능 효과 :**
 - 욕창, 화상으로 인한 궤양, 하지궤양
- 약제급여평가위원회 심의일**

2016년 제13차 약제급여평가위원회 : 2016년 10월 6일

- 약제 급여기준 소위원회 : 2016년 9월 21일

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

가. 평가 결과

□ 비급여

- 신청품은 “욕창, 화상으로 인한 궤양, 하지궤양”에 허가받은 약제로 신청품과 대체약제의 약물특성의 차이, 임상자료의 대상 환자의 화상정도, 주요평가지표 등을 고려 시 대체약제와의 상대적 임상적 유용성 평가에 불확실성이 크며 대응용량 등 비교 기준이 명확하지 않고 비용의 차이가 크지 않으므로 비용효과성이 불분명하여 비급여함

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “욕창, 화상으로 인한 궤양, 하지궤양”에 허가받은 약제로, 현재 해당 적응증에 사용 가능한 약제가 다수 등재되어 있으므로, 대체가능성 등을 고려시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당한다고 보기 어려움

○ 임상적 유용성

- 신청품(trafermin)은 재조합 인간 섬유아세포 성장인자(bFGF)로서, 혈관내피세포, 섬유아세포 등에 존재하는 FGF수용체에 특이적으로 결합하고, 혈관 신생작용과 육아형성 촉진작용 등을 보임으로서 치유효과를 나타냄. 또한, bFGF는 콜라겐합성, 창상구축, 상피화, 기질생성 등을 촉진시킴¹⁾²⁾³⁾
- 신청품은 항균작용이 없으며, 세포증식 촉진작용으로 인해 악성종양이나 기왕력이 있는 환자에 대한 신중투여를 권고함⁴⁾
- 2도 화상환자(TBSA⁵⁾ 8.9±4.3%~9.5±5.0%)를 대상으로 무작위배정, 위약대조 임상시험⁶⁾을 수행한 결과, 신청품+연고+거즈군이 연고+거즈군에 비해 평균치료기간이 유의하게 단축됨(12±2.2일 vs. 15±2.7일, p<0.01). 또한, 완치 1년후 흉터에 대한 평가 결과,
 - Vancouver scale scores의 임상적 평가는 유의한 개선을 보임(p<0.01)
 - maximal scar extension과 scar retraction의 ratio, elasticity(cutometer로 측정)에서 bFGF군(신청품+연고+거즈군)이 non-bFGF(연고+거즈군)군에 비해 유의하게 높았음(0.23±0.10 vs 0.14±0.06mm, 0.59±0.20vs. 0.49±0.15mm: scar extension, scar elasticity, bFGF vs. non-bFGF, p<0.01)
 - durometer 분석(direct skin hardness, bFGF vs non-bFGF; 16.2±3.8 vs. 29.3±5.1,

p<0.01) 및 transepidermal water loss, water content, corneal thickness는(p<0.01)에서 유의한 차이를 보임

- 일본 가이드라인⁷⁾에 따르면, 2도 화상의 치료에 있어서 신청품의 병용을 고려해도 좋다고 언급하고 있음(A등급⁸⁾)
- 관련 학회⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾에서는 신청품과 대체약제간의 효능비교나 대체가능성에 관련된 임상시험 결과는 없기 때문에 임상적 유용성이나 대응 용량을 추정하기 위한 추가연구가 필요하다는 의견임

○ 비용 효과성

- 신청품의 식약처 허가사항¹²⁾, 급여기준 등을 고려하여 사람유래피부각질세포(칼로덤), 동종피부유래각질세포(케라힐-알로)를 대체약제로 선정함¹³⁾
- 신청품의 식약처 허가 및 관련 임상 등을 고려시, 소요비용¹⁴⁾은 신청품 [redacted] 원¹⁵⁾이고 대체약제는 [redacted] 원임¹⁶⁾
- 신청품과 대체약제의 약물특성의 차이, 임상자료의 대상 환자의 화상정도, 주요평가지표 등을 고려 시 대체약제와의 상대적 임상적 유용성 평가에 불확실성이 크며 대응용량 등 비교 기준이 명확하지 않고 비용의 차이가 크지 않으므로¹⁷⁾ 비용효과성이 불분명함

○ 재정 영향¹⁸⁾

- 해당 적응증의 대상 환자수¹⁹⁾는 약 [redacted] 명으로 분석되었고, 제약사 제출 예상사용량²⁰⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²¹⁾은 1차년도 약 [redacted] 원, 3차년도 약 [redacted] 억원임
 - 신청품의 대상 환자수 및 투여일수, 신청품의 점유율 등에 따라 재정소요금액은 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어 있음

Reference

- 1) Martindale, electronic ver.
- 2) Drugs in Japan, 2008
- 3) 새로운 창상치료, 창상치료연구회, 고려의학
- 4) 허가사항의 사용상 주의사항 참조
- 5) TBSA : Total burn surface area
- 6) Akita et al, Basic fibroblast growth factor accelerates and improves second-degree burn wound healing, Wound rep reg:2008(16)635-641
- 7) 일본 열상학회 가이드라인 개정 제2판. 2015.
- 8) Ia(무작위대조시험 RCT의 메타분석에 대한), Ib(적어도 한개 이상의 무작위대조시험 RCT에 대한)의 연구가 존재함
- 9) 대한피부과학회 ()
- 10) 대한화상학회 ()
- 11) 대한외과학회 ()
- 12) 식약처 허가 관련하여 식약처에서는 ‘화상으로 인한 궤양’은 주요 임상시험에서 ‘열상궤양(2도 또는 3도, 수상 후 약 3주 경과) 환자로 궤양의 크기가 2~12cm 이고 진피 층 이상인 환자’를 대상으로 실시하였음을 참고하여 판단함이 적절하다고 회신됨.(질의 회신(피블라스 트스프레이) ())
- 13) 기심의 이후, 대체약제로 선정된 칼로덤(사람유래피부각질세포)의 9cm², 16cm², 25cm² 규격단위가 새롭게 등재되었고 케라힐-알로(동종피부유래각질세포)가 등재되어 대체약제로 고려됨
- 14) 약제비 기준이며 드레싱 비용 등 추가시 증가할 수 있음
- 15) ()
- 16) ()
- 17) 식약처 허가, 식약처 질의회신, 임상자료 등 참조, 투여가능한 다양한 규격 또는 면적 등 고려하여 투약비용 비교
- 18) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 19) 대체약제인 칼로덤의 2013, 2014, 2015년 환자수의 연평균 성장률을 반영하여 산출함
- 20) 제약사 제출 예상 사용량 : 1차년도 ()개, 2차년도 ()개, 3차년도 ()개
- 21) 절대재정소요금액=제약사 제시 신청품의 예상 사용량 X 신청약가