

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

alitretinoin 10mg, 30mg

(알리톡연질캡슐10밀리그램, 30밀리그램, (주)대웅제약)

제형, 성분·함량 :

- 1 캡슐 중 alitretinoin 10mg, 30mg

효능 효과 :

- 최소 4주간의 강력한 국소 스테로이드 치료에도 반응하지 않는 성인의 재발성 만성 중증 손습진(PGA(physician's global assessment)따라 평가)

약제급여평가위원회 심의일

2015년 제8차 약제급여평가위원회 : 2015년 7월 9일

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

가. 평가 결과

□ 급여의 적정성이 있음.

- 신청품은 “최소 4주간의 강력한 국소 스테로이드 치료에도 반응하지 않는 성인의 재발성 만성 중증 손습진”에 허가받은 약제로 위약 대비 PGA의 유의한 차이가 관찰되어 임상적 유용성 개선이 인정되며, 경제성평가 결과 비용 효과비가 수용 가능하므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “최소 4주간의 강력한 국소 스테로이드 치료에도 반응하지 않는 성인의 재발성 만성 중증 손습진”에 허가받은 약제로 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 해당되지 않는 점 등을 고려 시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 retinoid X receptor 및 retinoic acid receptor에 결합하여 pan-agonist로 작용하는 retinoid임¹⁾.
- 신청품은 교과서 및 임상진료지침에서 강력한 국소 스테로이드 치료에 반응하지 않는 중증의 만성 손습진(hand eczema)에 사용하도록 추천됨²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾.
- 신청품의 임상문헌으로 위약 대조 임상시험 1편(BACH study), 재치료 관련 코호트연구 2편(Retreatment BACH study, Extended treatment BACH study)이 검색됨.
 - 최소 6개월 이상 강력한 국소 스테로이드 치료에도 반응하지 않는 성인의 재발성 만성 중증 손습진 환자 1,032명을 대상으로, 위약군과 신청품(30mg, 10mg)을 투여한 군의 효과를 비교한 phaseⅢ, randomized, double-blind 임상시험결과, 1차 효과지표인 12주 또는 24주 째 PGA⁶⁾에서 신청품 30mg, 10mg 투여군(각각 n=409, n=418)은 위약 대비 유의한 차이를 나타냄($P < 0.001$, $P = 0.004$)⁷⁾. 또한 alitretinoin 30mg, 10mg 투여군 및 위약군에서 response(PGA assessment of ‘clear’ or ‘almost clear’)를 보인 환자비율은 각각 약 47.7%, 27.5%, 16.6%이었음.
 - BACH study에서 12주 또는 24주 치료 안에 신청품 치료에 반응을 보인 환자 중에서 24주 관찰기간 동안 만성 중증 손습진이 재발한 환자 117명을 대상으로 alitretinoin 재치료(동일 용량)한 임상시험 결과, 1차 효과지표인 12주 또는 24주 째 PGA에서 신청품 투여군(이전 신청품 투여용량 30mg; n=49, 10mg; n=21)은 위약 대

비 유의한 차이를 나타냄($P < 0.001$)⁸⁾.

- BACH study에서 12주 또는 24주 치료 안에 신청품 치료에 반응을 보이지 못한 환자 243명을 대상으로 alitretinoin 30mg를 재치료한 임상시험 결과, 1차 효과지표인 PGA 측정 시 모든군에서 효과가 관찰됨(이전 신청품 투여용량 30mg; 39.1%, 10mg; 50.4%, 위약군; 50.9%)⁹⁾.

○ 비용 효과성

- 신청품은 “최소 4주간의 강력한 국소 스테로이드 치료에도 반응하지 않는 성인의 재발성 만성 중증 손습진”에 허가받은 경구제로 교과서 및 가이드라인에서 권고되고 있으며, 약제급여목록상 손습진 치료에 허가받은 약제 및 치료적 위치가 동등한 약제는 없으나, 현행치료법인 국소 스테로이드 연고를 대체약제로 선정함.
- 1일 투약비용: 신청품(■■■■원), 대체약제(■■■■원)
- 경제성평가: 신청품(alitretinoin) vs 위약(placebo)의 ICER는 ■■■■원/QALY임.

○ 재정 영향¹⁰⁾

- 해당 적응증의 대상 환자수¹¹⁾는 약 ■■■■명이고, 제약사 제출 예상사용량¹²⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹³⁾은 1차년도에 약 ■■■■억원, 3차년도에 약 ■■■■억원이 되고, 스테로이드제 등의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■■억원, 3차년도에 약 ■■■■억원으로 증가 될 것으로 예상됨¹⁴⁾.

○ 제외국 등재 현황

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

Reference

- 1) Garnock-Jones, et al. Alitretinoin In Severe Chronic Hand Eczema. *Drugs*. 2009;69(12):1625-34.
- 2) Martindale Pharmaceutical Press, London, UK (37판)
- 3) Contact Dermatitis 5th p.969-70.
- 4) Atopic Dermatitis and Eczematous Disorders p.241
- 5) Textbook of Hand Eczema p.373-4.
- 6) The primary efficacy parameter for therapeutic response was the PGA(Table 1), performed at screening and every 4 weeks during treatment, or at the last evaluation in case of premature withdrawal. Response was defined as a PGA assessment of 'clear' or 'almost clear'.
- 7) Ruzicka, T., et al., Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with Severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double blind, placebo controlled, multicentre trial. *British Journal of Dermatology*. 2008;158(4):808-17.
- 8) Bissonnette, R. et al. Successful retreatment with Alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema, *Br J Dermatol*. 2010;162(2):420-6.
- 9) Lynde C, et al. Extended treatment with oral alitretinoin for patients with chronic hand eczema not fully responding to initial treatment. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37(7):712-7.
- 10) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합).
- 11) 해당 적응증에 대한 상병코드가 없어 청구 환자수 추정이 어려우므로, 제약사 제출 자료에 따라 추정함. 국내 피부과 전문의를 대상으로 한 자문결과에 따라 성인 인구 중 손습진, 중증 만성 손습진, 국소치료제에 불응성인 중증 만성 손습진 환자를 산출함.
- 12) 제약사 제출 예상사용량 : 1차년도 ■■■■■ 정, 2차년도 ■■■■■ 정, 3차년도 ■■■■■ 정(함량별 예상사용량을 동일하게 가정함.)
- 13) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청약가
- 14) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.
재정증감액=(신청약가-대체약제 가중평균가) × 제약사 제시 예상사용량