

「다제내성결핵 치료 신약 사전심사 안내」 부록

# 다제내성결핵 치료 신약 사전심사 세부기준

2025.2.



질병관리청





## 일러두기

- 이 기준서는 질병관리청 「다제내성결핵 치료 신약 사전심사위원회」의 심사 기준으로 위원 간 일관성 있는 심사 기준을 제시하며, 사전심사 신청 의료기관에서 참고하도록 제작되었습니다.
- 사전심사는 해당 안내서 외 환자의 임상 등을 고려하여 「사전심사위원회」에서 심의 및 결과를 통보하고 있으며, 의료기관에서는 사전심사 신청 시 치료요법 선택, 재심사 및 기간연장 기준 등 참고용으로 활용하여 주시기 바랍니다.
- 또한, 기준서는 「결핵 진료지침(5판)」, 「다제내성결핵 치료 신약 사전심사 안내」 및 「다제내성결핵 치료 신약 사전심사 승인 유효기간 세부 안내」를 기본으로 하였으며, 「사전심사위원회」 논의로 권고안을 도출하였습니다.

다제내성결핵 치료 신약 사전심사 관련, 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(약제)」 개정 연혁

연월	보건복지부 고시	주요 내용
'16.09.	보건복지부 고시 제2016-173호	• 사전심사 신설
'17.05.	보건복지부 고시 제2017-77호	• 사전심사 질병관리청 일원화 체제
'20.12.	보건복지부 고시 제2020-265호	• 리팜핀 내성, 폐외/소결핵 등 대상 확대
'22.07.	보건복지부 고시 제2022-160호	• 운영기준 명확·간소화 등
'23.01.	보건복지부 고시 제2022-312호	• 신약(프레토마니드) 추가
'24.04.	보건복지부 고시 제2024-55호	• 단기요법(BPaL(M), MDR-END)적용 등



# CONTENTS

## 부록. 다제내성결핵 치료 신약 사전심사 세부기준

<b>I</b>	<b>개요</b>	<b>1</b>
	1. 배경 및 목적	1
	2. 용어 정리	2
	3. 다제내성결핵 치료	4
	4. 사전심사 대상 및 방법	5
<b>II</b>	<b>단기요법</b>	<b>6</b>
	1. 단기요법의 종류	6
	2. 단기요법의 선택	6
	1) 6개월 BPaL(M) 요법	7
	2) 9개월 MDR-END 요법	9
	3. 단기요법의 약제 처방(변경, 용량 조정, 중단)	11
	1) 6개월 BPaL(M) 요법	12
	2) 9개월 MDR-END 요법	15
	4. 단기요법의 승인 유효기간 및 기간 연장	19
<b>III</b>	<b>장기요법</b>	<b>21</b>
	1. 장기요법의 종류	21
	2. 장기요법의 선택	21
	3. 약제 변경/중단	22
	4. 장기요법의 승인 유효기간 및 기간 연장	23



# I · 개요

## 1 배경 및 목적

- ▶ 다제내성결핵(MDR-TB)은 가장 중요한 항결핵제인 이소니아지드와 리팜핀에 동시 내성인 결핵을 의미하며, 국내·외 결핵 진료지침에서 다제내성/리팜핀내성결핵 환자는 신약을 사용하여 치료하도록 권고하고 있다.
- ▶ 우리나라는 신약의 적정 사용·관리를 위해 '16년 9월부터 신약 사용 전 다제내성결핵 치료 신약 사전심사를 통해 신약 사용을 승인하고 있으며, 승인된 경우에 한하여 건강보험 요양급여를 적용하고 있다.
- ▶ 최근 다제내성결핵 치료 지침은 기존 장기요법(18개월~20개월)에서 단기요법 (BPaL(M) 6개월 요법, MDR-END 9개월 요법)을 우선 권고하며, 우리나라도 '24년 4월부터 단기요법을 적용할 수 있도록 급여기준을 개정하였다.
- ▶ 이에, 국내 최초 단기요법 적용에 따라 「결핵 진료지침(5판)」 및 「다제내성결핵 치료 신약 사전심사 안내」를 기준으로 방법(약제구성, 변경, 중단 등)을 제시하여 보완하고 있지만, 실제 국내 진료현장 적용 시 다양한 사례가 발생 가능하다.  
따라서, 의료현장의 혼동이 없도록 신약 「사전심사위원회」에서는 위원 간 논의를 바탕으로 신약 사용 관련 기준을 제시하고자 한다.



## 2 용어 정의

### 다제내성결핵

이소니아지드와 리팜핀에 동시 내성인 결핵을 의미하지만, 본 기준서에서는 리팜핀내성결핵(이소니아지드에 감수성이거나 감수성 여부를 모르는 경우)을 모두 포함하는 의미로 사용한다(다제내성/리팜핀내성결핵, MDR/RR-TB).

### 퀴놀론

결핵 치료에 권고되는 퀴놀론계 약제는 레보플록사신(Lfx)과 목시플록사신(Mfx)이다.

### BPaLM 요법

‘베다퀼린(Bdq) + 프레토마니드(Pa) + 리네졸리드(Lzd) + 목시플록사신(Mfx)’의 26주 병용요법

### MDR-END 요법

‘델라마니드(Dlm) + 레보플록사신(Lfx) + 리네졸리드(Lzd) + 피라진아미드(Z)’의 40주 병용요법

### BPaL 요법

‘베다퀼린(Bdq) + 프레토마니드(Pa) + 리네졸리드(Lzd)’의 26주 병용요법



## 항결핵제 약어

- 이소니아지드(Isoniazid, INH, H)
- 베다퀼린(Bedaquiline, Bdq)
- 프레토마니드(Pretomanid, Pa)
- 목시플록사신(Moxifloxacin, Mfx)
- 피라진아미드(Pyrazinamide, PZA, Z)
- 클로파지민(Clofazimine, Cfz)
- 리팜핀(Rifampin, Rifampicin, RIF, R)
- 델라마니드(Delamanid, Dlm)
- 리네졸리드(Linezolid, Lzd)
- 레보플록사신(Levofloxacin, Lfx)
- 시클로세린(Cycloserine, Cs)

**결핵 치료제, 정확히 알고 제대로 복용해요!**

아래 내용은 일반적인 예시이며, 실제 결핵약의 형태, 함량, 투여 방법, 부작용 및 주의사항은 전문의와 상의 하시기 바랍니다.

약제명	형태	함량	투여 방법	부작용 및 주의사항
이소니아지드		100mg	하루 한번, 공복시 300mg	간독성, 말초신경병증, 피부과민반응
리팜핀		150mg 300mg 600mg	하루 한번, 공복시 450mg(<50kg) 600mg(≥50kg)	간독성, 독감 유사 증후군 (flu-like syndrome), 피부과민반응, 혈소판 감소증, 위장장애, 소변·눈물 색깔 변화
에탐부롤		400mg	하루 한번, 공복시 또는 식후	시신경병증 (시력저하 및 색깔의 변화)
피라진아미드		500mg	하루 한번, 공복시 또는 식후 1000mg(<50kg) 1,500mg(50~70kg) 2,000mg(≥70kg)	간독성, 관절통, 위장장애
리파부틴		150mg	하루 한번, 공복시 또는 식후 300mg	간독성, 호중구 감소증
튜비스정		에탐부롤 75mg 이소니아지드 75mg 리팜핀 150mg 피라진아미드 400mg	하루 한번, 공복시	간독성, 말초신경병증, 독감 유사 증후군 (flu-like syndrome), 피부과민반응, 혈소판 감소증, 위장장애, 소변·눈물 색깔 변화, 관절통, 시신경병증
튜비스투정		이소니아지드 150mg 리팜핀 300mg	하루 한번, 공복시 또는 식후	간독성, 말초신경병증, 독감 유사 증후군 (flu-like syndrome), 피부과민반응, 혈소판 감소증, 위장장애, 소변·눈물 색깔 변화
레보플록사신		100mg/250mg 500mg/750mg	하루 한번, 공복시 또는 식후	위장 장애, 두통, 어지러움, 관절통
목시플록사신		400mg	하루 한번, 공복시 또는 식후	위장 장애, 두통, 어지러움, 관절통

**결핵 치료제, 정확히 알고 제대로 복용해요!**

아래 내용은 일반적인 예시이며, 실제 결핵약의 형태, 함량, 투여 방법, 부작용 및 주의사항은 전문의와 상의 하시기 바랍니다.

약제명	형태	함량	투여 방법	부작용 및 주의사항
시클로세린		250mg	하루 2회, 공복시 500mg(<50kg) 750mg(50~70kg) 750~1,000mg(≥70kg)	우울증, 정신장애
파스		3,300mg	하루 3회, 식후 3.3g(pack), 3회	오심, 구토, 복부불쾌감, 식욕부진, 간독성
프로치온아미드		125mg	하루 2회, 공복시 또는 식후 500mg(<50kg) 750mg(50~70kg) 750~1,000mg(≥70kg)	간독성, 위장장애
리네졸리드		300mg/600mg	하루 한번, 경구 혹은 정맥 주사	골수 억제, 말초신경병증, 시신경병, 위장 장애
클로파지민		50mg	하루 한번, 100mg	피부 색조 변화, 소변·눈물 색깔 변화, 피부 광과민증, 위장장애
베다퀼린		100mg	첫 2주간 하루 400mg 이후 22주 동안 200mg을 주 3회 복용 음식과 함께 복용	신전도 이상(QT간격 연장), 간독성, 위장 장애, 두통, 관절통
델라마니드		50mg	100mg 하루 2회, 음식과 함께 복용	위장장애, 심전도 이상(QT간격 연장), 어지러움
프레토마니드		200mg	하루 한번, 200mg	두통, 오심, 구토, 혈청 creatinine 상승, 간독성
아미카신		250mg/500mg	근육주사 또는 정맥주사 50세 미만: 15mg/kg(1,000mg) 50세 이상: 100mg/kg(750mg)	이독성(귀), 신독성(콩팥), 입주위 저린 증상
스트렙토마이신/ 카나마이신		1,000mg	근육주사 또는 정맥주사 50세 미만: 15mg/kg(1,000mg) 50세 이상: 100mg/kg(750mg)	이독성(귀), 신독성(콩팥), 입주위 저린 증상
이미페넬		250mg/500mg	1,000mg, 하루 2회, 정맥주사	설사, 물렁거림, 경련발작
메로페넬		500mg/1,000mg	1,000mg, 하루 2회, 정맥주사(하루 3~4회 clavulanate 125mg 동시 사용)	설사, 물렁거림, 구토

〈자료원: 결핵은 무슨병인가요?(6판). 질병관리청〉



### 3 다제내성결핵 치료

#### ※ 다제내성/리팜핀내성결핵의 치료 원칙

- 분자생물학적 약제감수성검사에서 리팜핀 내성 유전자 변이가 확인되거나 표현형 약제감수성검사서 리팜핀 내성이 확인되면 다제내성결핵 처방으로 치료를 시작한다.
- 효과적인 치료법과 약제를 선정하기 위해 과거 결핵 치료력과 약제감수성검사 결과를 동시에 고려해야 한다.
- 적극적인 부작용 관리, 치료 과정에 대한 모니터링, 적절한 환자 관리가 병행되어야 한다.
- 다제내성결핵 치료는 치료 경험이 많은 전문가에게 의뢰할 것을 권고한다.
- 단기요법을 우선 권고하며, 단기요법에 적합하지 않은 환자에게 장기요법을 권고한다.

〈자료원: 결핵 진료지침(5판). 질병관리청〉

#### 다제내성결핵 치료 요법

##### 단기요법

BPaL(M) 6개월(26주), MDR-END 9개월(40주) 치료

##### 장기요법

18~20개월 치료



## 4 사전심사 대상 및 방법

### 심사대상

» 약제내성이 확인된 다제내성/리팜핀내성결핵 환자

**예외** 내성 검사기준을 만족하지 않았더라도 예외적으로 심사 대상 포함

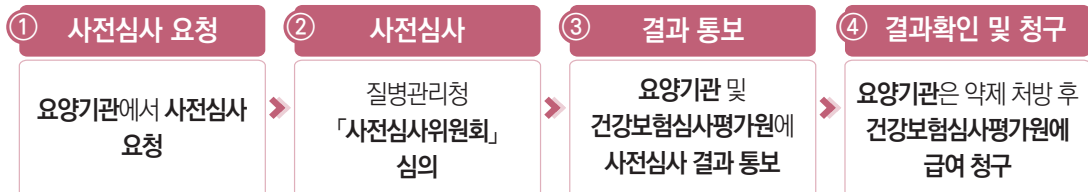
- ① **(접촉자)** 다제내성/리팜핀내성결핵 환자의 밀접접촉자에서 세균학적으로 확진된 결핵이 발생한 경우 생체 외 검사 상 아직 내성이 확인되지 않았더라도 심사 대상
  - ② **(재치료자)** 과거 다제내성/리팜핀내성결핵 치료력 있는 환자에서 세균학적으로 확진된 결핵이 발생한 경우 생체 외 검사 상 아직 내성이 확인되지 않았더라도 심사 대상
- ⚠ 단, 심사요청 시에 지표환자의 약제감수성검사 결과지 또는 이전 치료 시 시행한 약제감수성 결과, 약제 처방 기록을 제출해야 하며 추후 검사 상 약제 감수성으로 확인된 경우 신약 사용 불가

### 심사방법



\* 심사위원회: 대한결핵 및 호흡기학회, 대한소아감역학회, 대한감염학회 추천 전문가 구성

### 다제내성결핵 치료 신약 사전심사제 운영체계





## II. 단기요법

### 1 단기요법의 종류

» BPaLM, MDR-END, BPaL의 3가지 단기요법 중 조건에 맞는 요법을 선택한다.

대상	단기요법		
	요법 종류	치료기간	약제
퀴놀론 감수성*	BPaLM	26주	베다퀼린+프레토마니드+리네졸리드+목시플록사신
	MDR-END	40주	델라마니드+레보플록사신+리네졸리드+피라진아미드
퀴놀론 내성	BPaL	26주	베다퀼린+프레토마니드+리네졸리드

\* 약제감수성검사에서 확진된 퀴놀론 감수성 또는 감수성 여부가 확인되지 않은 다제내성/리팜핀내성결핵 환자를 포함한다.

### 2 단기요법의 선택

» 각각의 요법마다 적응증 및 제외 기준이 다르므로 이를 검토하여야 한다. 주요 고려 사항은 나이, 폐외결핵 동반 여부 및 폐외결핵 병변의 위치, 과거 항결핵제 사용력, 약제감수성검사 결과, 개별 약제의 금기증, 임신 및 HIV 동반 여부 등을 포함한다.

#### ⚠ 약제감수성검사 결과 불일치 관련

신속감수성검사(mDST), 통상감수성검사(pDST) 간 결과가 불일치할 경우, 하나라도 내성 결과를 보인다면 해당 약제는 내성으로 간주할 수 있다.

다만, 서로 다른 mDST 간 결과 불일치를 보이는 경우에는, 만약 gene sequencing 결과가 있다면 이를 표준으로 간주한다.



## 1 6개월 BPaL(M) 요법

### ① 결핵 구분

모든 형태의 폐결핵 및 폐외결핵  
(단, 중추신경계, 골/관절, 파종성(disseminated)결핵 제외)

- ➡ 폐결핵과 폐외결핵이 함께 동반된 경우, 폐결핵으로 간주한다.
- ➡ 다른 기관의 침범 없는 폐의 좁쌀결핵(miliary TB), 종격동 림프절결핵 및 기관/기관지결핵은 폐결핵으로 간주한다.
- ➡ 단독 혹은 동반된 폐외결핵이 중추신경계, 골/관절, 혹은 파종성(disseminated) 결핵인 경우 사용 불가하다.
  - 파종성(disseminated)결핵은 폐결핵 동반과 상관없이, 연속하지 않은 2개 이상의 장기를 동시에 침범한 것으로 간주한다. 파종성결핵 정의 시에 한하여 경부 림프절 결핵 및 결핵성 흉막염은 폐결핵으로 간주한다.

#### 예시

- ☑ 파종성결핵 ⇒ 폐결핵 + 장결핵 + 피부결핵
- ☑ 파종성결핵에 해당하지 않음 ⇒ 폐결핵 + 장결핵

### ② 연령 14세 이상

### ③ 과거 항결핵제 사용력

- ➡ 과거 베다퀼린(Bdq), 프레토마니드(Pa), 델라마니드(Dlm; Pa와 교차 내성 가능성), 리네졸리드(Lzd) 사용력이 1개월 미만이어야 한다.
- ➡ 과거 사용력이 1개월 이상이라 하더라도 치료 시작 시점에 상기 약제에 대한 내성 여부 확인 결과, 내성이 없다면 BPaL(M) 요법 사용이 가능하다.
- ➡ 과거 사용력이 1개월 이상이라 하더라도 임상 등을 고려하여 「사전심사위원회」에서 획득 내성의 가능성이 낮다고 판단하여 승인한 경우, BPaL(M) 요법을 사용할 수 있다.



4 약제 금기증

사용 불가



서투러정(베다퀼린) 절대금기증

가) 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 경우



도보프렐라정(프레토마니드) 절대금기증

가) 이 약 또는 이 약의 구성 성분에 과민증이 있는 경우  
나) 이 약은 베다퀼린 및 리네졸리드와 함께 병용요법으로 사용되므로, 베다퀼린 및 또는 리네졸리드 사용 금기의 경우  
다) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 경우

5 HIV 감염

사용 가능

6 임신 및 수유

사용 불가



## 2 9개월 MDR-END 요법

### ① 결핵 구분 모든 형태의 폐결핵 (폐외결핵은 대상이 되지 않음)

- ➡ 폐외결핵만 있는 경우 사용 불가하다.
- ➡ 폐결핵과 폐외결핵이 함께 동반된 경우, 폐결핵으로 간주한다.
- ➡ 다른 기관의 침범 없는 폐의 좁쌀결핵(miliary TB), 종격동 림프절결핵 및 기관/기관지결핵은 폐결핵으로 간주한다.
- ➡ 동반된 폐외결핵이 중추신경계, 골/관절, 혹은 파종성(disseminated)결핵인 경우 사용 불가하다.
  - 파종성(disseminated)결핵은 폐결핵 동반과 상관없이, 연속하지 않은 2개 이상의 장기를 동시에 침범한 것으로 간주한다. 파종성결핵 정의 시에 한하여 경부 림프절 결핵 및 결핵성 흉막염은 폐결핵으로 간주한다.

#### 예시

- ☑ 파종성결핵 ⇒ 폐결핵 + 장결핵 + 피부결핵
- ☑ 파종성결핵에 해당하지 않음 ⇒ 폐결핵 + 장결핵

### ② 연령 19세 이상

### ③ 과거 항결핵제 사용력

- ➡ 과거 퀴놀론, 델라마니드, 리네졸리드 사용력이 1개월 미만이어야 한다.
- ➡ 과거 사용력이 1개월 이상이라 하더라도 치료 시작 시점에 상기 약제에 대한 내성 여부 확인 결과, 내성이 없다면 MDR-END 요법 사용이 가능하다.
- ➡ 과거 사용력이 1개월 이상이라 하더라도 임상 등을 고려하여 「사전심사위원회」에서 획득 내성의 가능성이 낮다고 판단하여 승인한 경우, MDR-END 요법을 사용할 수 있다.



4 약제 금기증

사용 불가



델티바정(델라마니드) 절대금기증

- 가) 이 약에 과민증이 있는 경우
- 나) 혈청 알부민 2.8g/dL 미만인 경우
- 다) 강력한 CYP3A 유도제와의 병용(예. 카바마제핀)
- 라) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 경우

예시

- ☑ 혈청 알부민 2.8g/dL 미만인 경우 델라마니드 금기에 해당하므로, MDR-END 요법은 사용할 수 없다. 단, 환자 상태 변화 혹은 알부민 투여 등으로 혈청 알부민이 2.8g/dL 이상으로 상승한 경우는 재신청 할 수 있다.

5 HIV 감염

BPALM 요법 우선 권고

- ➡ BPALM 요법을 사용하기 힘든 의학적, 임상적 사유가 있을 경우 「사전심사위원회」의 심의를 통해 MDR-END 요법 사용을 고려할 수 있다.

6 임신 및 수유

사용 불가



### 3 단기요법의 약제 처방(변경, 용량 조정, 중단)

» 단기요법 처방에 포함된 약제의 종류, 용량, 용법은 「결핵 진료지침(5판)」의 권고 사항을 준수해야 한다.

- 단기요법 처방에 포함된 모든 약제는 치료 전 기간 유지하는 것을 원칙으로 한다.
- 약제 중단과 변경은 내성, 부작용 등의 타당한 임상적 사유가 있는 경우로 제한한다.
- 처방에 포함된 약제가 변경되거나, 누적 4주를 초과하여 중단되는 경우는 재심사를 신청해야 한다.

#### 참고 단기요법 치료 중 리네졸리드(Lzd) 사용에 대한 권고

	BPaL(M)	MDR-END
권고 용법	<ul style="list-style-type: none"> <li>전체 치료 기간 600mg 투여                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 용량 : 최소 첫 2개월은 600mg</li> <li>- 최소 누적 투약 기간: 4개월(18주)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>첫 2개월간 600mg 투여</li> <li>이후 나머지 치료 기간 300mg 투여</li> </ul>
중단 <sup>#</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>치료 시작 2개월(9주) 이내 영구 중단 허용 불가</li> <li>전체 치료 기간 중 누적 8주를 초과하여 중단 허용 불가</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>치료 시작 2개월(9주) 이내 영구 중단 허용 불가</li> </ul>
감량	<ul style="list-style-type: none"> <li>치료 시작 2개월(9주) 이내 : 재심사 이후 감량 결정</li> <li>치료 시작 2개월(9주) 이후 : 재심사 없이 감량 가능</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>치료 시점과 관계없이 감량 가능 (재심사 대상 아님)</li> </ul>

# 다른 요법으로 전환 고려



## 1 6개월 BPaL(M) 요법

### ① 약제 구성

항결핵제	용량, 용법
베다퀼린	첫 2주간 400mg 하루 한 번 매일 복용 이후 나머지 전체 치료 기간 200mg 하루 한 번 주 3회 복용 (월/수/금 또는 화/목/토)
프레토마니드	전체 치료 기간 200mg 하루 한 번 매일 복용
리네졸리드	전체 치료 기간 600mg 하루 한 번 매일 복용
(목시플록사신)	전체 치료 기간 400mg 하루 한 번 매일 복용

➡ 기본적으로 체중과 무관하게 동일 용량을 복용한다.

### ② 치료 시작 시 약제 변경

허용하지 않는다.

### ③ 치료 중 약제 변경/용량 조정/중단



### 약제변경

Bdq 또는 Pa[또는 Dlm]  
또는 Lzd 내성 확인

» 해당 요법을 영구 중단하고 다른 치료 방법으로 전환한다  
(장기요법 또는 적응증에 해당되는 경우 9개월 MDR-END 요법).  
전환 시 재심사를 신청하여야 한다.

퀴놀론 내성 확인

» Mfx를 제외하고 나머지 3개의 약제로 치료를 유지한다  
(6개월 BPaL 요법으로 재심사를 신청하여야 한다).

Bdq 또는 Pa 영구 변경

» 허용하지 않는다.

Mfx → Lfx 변경

» 허용하지 않는다.

\* 부작용 등의 사유가 있다면 중단은 가능하나, 다른 약제로의 대체는 권고하지 않는다.





## 약제 용량 조정

### Bdq 또는 Pa 용량 변경

» 체중과 무관하게 정해진 용량이므로, **체중에 따른 용량 변경은 허용하지 않는다**. 권고 용량을 따르기 어려운 임상적 사유가 있는 경우에는 신약 사전심사 재심사를 신청하여야 한다.

### Lzd 용량 변경

» 「결핵 진료지침(5판)」에서 언급된 범위 이내의 Lzd 감량은 재심사가 필요하지 않으나, **언급된 범위를 초과하는 감량은 재심사를 신청하여야 한다**. 지침에 언급된 범위를 초과하는 용량 사용도 역시 재심사를 신청하여야 한다 (치료 중 Lzd 사용에 대한 권고(안) 표 참고).

**치료 시작  
9주 이내**

리네졸리드 부작용이 발생하여 감량이 필요한 경우 재심사를 신청하여야 한다.

**치료 시작  
9주 이후**

리네졸리드 부작용이 발생하는 경우는 하루 300mg 감량할 수 있다(별도의 재심사 신청은 불필요하다).

### 요법 변경 시 Bdq 용량

» Bdq 포함 장기요법에서 BPaL(M)으로 변경하는 경우, 장기요법에서 Bdq을 이미 loading을 거쳐 200mg/일, 주3회로 사용 중이라면, BPaL(M) 요법 시작시 200mg/일, 주3회로 시작한다.

### 요법 변경 시 Lzd 용량

» Lzd는 600mg/일로 시작하는 것이 원칙이나, 이미 300mg/일로 사용 중인 경우 등 용량 변경 필요가 있는 임상적 사유가 있을 시 해당 내용을 포함하여 재심사를 신청하여야 한다.



## 약제 중단

⚠ 아래의 허용 범위를 초과하는 경우, 치료법(regimen)을 변경하는 것을 원칙으로 하되, 사례별 환자의 임상 상황, 치료반응 및 주치의의 향후 계획 등을 종합하여 「사전심사위원회」에서 심사 논의를 통해 판단하여 결정한다. 따라서, **재심사 신청 시 환자의 임상 상황 등을 파악할 수 있는 자세한 정보의 제출이 필수적이다.**

### 1 전체 약제 처방 중단

#### 전체 약제 처방 중단

» **누적 4주까지 허용 가능하다**(누적 4주 초과 시 재심사 신청이 필요하다).  
※ 부작용 등으로 신약이 투약되지 않았을 경우 해당 기간을 제외하고 유효기간을 산정함

### 2 개별 약제 중단

#### Bdq 또는 Pa 또는 Mfx 일시 중단

» **누적 4주까지 허용 가능하다**(누적 4주 초과 시 재심사를 신청하여야 한다).

#### Bdq 또는 Pa 영구 중단

» **허용하지 않는다.**

#### Mfx 영구 중단

» **허용 가능하다**(BPaL 요법으로 재심사를 신청하여야 한다).

#### Lzd 일시 또는 영구 중단

» 치료 시작 **9주 이내 영구 중단은 허용하지 않는다**(regimen 변경).  
» 치료 시작 **9주 이후**에 리네졸리드 부작용이 발생하는 경우는 **일시 중단**할 수 있다(누적 4주 초과 시 재심사를 신청하여야 한다).  
⚠ 단, 중단기간은 누적하여 8주를 초과하지 않는다(즉, 누적하여 최소 4개월[18주] 이상은 사용하여야 한다).

#### 예 1 BPaLM 요법 치료 시작 13주 후 Lzd가 영구 중단되는 경우

= 남은 치료 기간이 8주 초과(13주)로, 영구 중단은 허용하지 않으며, 타 요법으로 변경을 권고하며 4주를 초과하여 Lzd 중단하게 되므로 재심사 신청이 필요하다.

#### 예 2 BPaLM 요법 치료 시작 19주 후 Lzd가 영구 중단되는 경우

= 남은 치료 기간이 8주 이내(7주)로, BPaLM 요법 유지는 가능하며, 4주를 초과하여 Lzd 중단하게 되므로 재심사 신청이 필요하다.



## 2 9개월 MDR-END 요법

### ① 약제 구성

항결핵제	용량, 용법
델라마니드	전체 치료 기간 100mg 하루 두 번 매일 복용(총 용량: 하루 200mg)
레보플록사신	전체 치료 기간 750mg 하루 한 번 매일 복용(체중 50kg 이하) 전체 치료 기간 1,000mg 하루 한 번 매일 복용(체중 50kg 초과)
리네졸리드	첫 2개월간 600mg 하루 한 번 매일 복용 이후 나머지 전체 치료 기간 300mg 하루 한 번 매일 복용
피라진아미드	전체 치료 기간 1,000mg 하루 한 번 매일 복용(체중 50kg 미만) 전체 치료 기간 1,500mg 하루 한 번 매일 복용(체중 50-70kg) 전체 치료 기간 2,000mg 하루 한 번 매일 복용(체중 70kg 초과)

### ② 치료 시작 시 약제 변경

허용하지 않는다.

- ➡ 단, Lfx→Mfx의 변경은 허용 가능하나, 사전심사 신청 시 해당 내용을 포함하여 승인 받아야 한다.



③ 치료 중 약제 변경/용량 조정/중단



약제 변경

⚠ 내성 또는 부작용으로 2가지 이상의 약제 변경은 치료 실패로 간주하며, 다른 치료법으로 변경해야 한다.

⚠ 또한, 대체 약제로 Bdq 또는 Pa를 사용하는 것은 허용하지 않는다.

Dlm 내성 확인  
또는 부작용

» Dlm를 영구 중단하거나 다른 약제로 대체하는 것은 **허용하지 않는다**(regimen 변경 권고).

퀴놀론 내성 확인

» 요법을 영구 중단하고 다른 치료 방법으로 전환한다 (장기요법 또는 적응증에 해당되는 경우 6개월 BPaL 요법). 요법 전환 시 재심사를 신청하여야 한다.

Lfx 부작용

» 부작용 등의 사유인 경우 **변경은 가능하나, 중단 혹은 Mfx 이외의 약제로 변경은 허용하지 않는다** (Lfx→Mfx로의 변경은 약제 변경으로 간주하지 않으므로 재심사 신청은 불필요하다).

Lzd 내성 확인

» 요법을 영구 중단하고 다른 치료 방법으로 전환한다 (요법 전환 시 재심사를 신청하여야 한다).

Lzd 부작용

» 치료 시작 2개월(9주) 이내 영구 중단은 **허용되지 않으며**, 이후 타 약제로 대체하여야 한다(재심사를 신청하여야 한다).

PZA 내성 확인  
또는 부작용

» 내성이 확인되더라도 **멸균 효과를 기대하여 사용을 유지** 할 수 있다. 변경하는 경우는 재심사를 신청하여야 한다.





## 약제 용량 조정

### Dlm 용량 변경

- » 체중과 무관하게 정해진 용량이므로, **체중에 따른 용량 변경은 허용하지 않는다**. 이 권고 용량을 따르기 어려운 임상적 사유가 있는 경우에는 재심사를 신청하여야 한다.

### Lzd 용량 변경

- » 「결핵 진료지침(5판)」에서 언급된 범위 이내의 Lzd 감량은 재심사가 필요하지 않으나, **언급된 범위를 초과하는 감량은 재심사를 신청하여야 한다**. 지침에 언급된 범위 초과 용량 사용도 역시 재심사를 신청하여야 한다(치료 중 Lzd 사용에 대한 권고(안) 표 참고).
  - 치료 시작 9주 이내라도 리네졸리드 부작용이 발생하는 경우는 하루 300mg 감량할 수 있다(별도의 재심사 신청은 불필요하다).

### 요법 변경 시 Lzd 용량

- » Lzd는 600mg/일로 시작하는 것이 원칙이나, 이미 300mg/일로 사용 중인 경우 등 용량 변경 필요가 있는 임상적 사유가 있을 시 해당 내용을 포함하여 재심사를 신청하여야 한다.





## 약제 중단

⚠ 아래의 허용 범위를 초과하는 경우, 치료법(regimen)을 변경하는 것을 원칙으로 하되, 사례별 환자의 임상 상황, 치료반응 및 주치의의 향후 계획 등을 종합하여 「사전심사위원회」에서 심사 논의를 통해 판단하여 결정한다. 따라서, 재심사 신청 시 환자의 임상 상황 등을 파악할 수 있는 자세한 정보의 제출이 필수적이다.

### 1 전체 약제 처방 중단

#### 전체 약제 처방 중단

» 누적 4주까지 허용 가능하다(누적 4주 초과 시 재심사를 신청하여야 한다).  
※ 부작용 등으로 신약이 투약되지 않았을 경우 해당 기간을 제외하고 유효기간을 산정함

### 2 개별 약제 중단

#### Dlm 또는 퀴놀론 또는 Lzd 또는 PZA 일시 중단

» 누적 4주까지 허용 가능하다(누적 4주 초과 시 재심사 신청이 필요하다).

#### Dlm 영구 중단

» 허용하지 않는다.

#### 퀴놀론 영구 중단

» 허용하지 않는다.

#### Lzd 영구 중단

» 치료 시작 2개월(9주) 이내 영구 중단은 허용하지 않는다.  
- 부작용 등의 사유가 있을 경우, 치료 시작 2개월(9주) 이후 영구 중단 가능하며, 타 약제로 대체하여야 한다(누적 4주 초과 중단 또는 약제 변경 시 재심사를 신청하여야 한다).

#### PZA 영구 중단

» 누적 4주까지 허용 가능하다(누적 4주 초과 중단 또는 약제 변경 시 재심사를 신청하여야 한다).  
- 부작용 등의 사유가 있을 경우, 시기에 관계없이 중단 가능하며, 영구 중단 시 타 약제로 대체하여야 한다.




## 4 단기요법의 승인 유효기간 및 기간 연장

### 1 승인 유효기간

⚠ 부작용 등의 사유로 신약이 투약되지 않았을 경우, 해당 기간을 제외하고 유효기간을 산정함


#### ① 초회 승인 유효기간

 BPaLM 요법 | 승인 후 26주

 BPaL 요법 | 승인 후 26주


 MDR-END 요법 | 승인 후 40주

#### ② 치료요법(Regimen) 변경 시 승인 유효기간

 BPaLM → BPaL | BPaLM 요법 처방 시점으로부터 26주

 BPaLM → MDR-END | MDR-END 요법 전환(승인)일로부터 40주

 MDR-END → BPaLM | BPaLM 요법 전환(승인)일로부터 26주

 MDR-END → BPaL | BPaL 요법 전환(승인)일로부터 26주

#### ③ 장기요법 사용 중 단기요법으로 변경 시 승인 유효기간

➡ 단기요법 전환(승인)일로부터 유효기간 산정



## 2 기간 연장

### ① BPaLM 요법

연장 불가능

### ② BPaL 요법

39주(13주 연장)까지 연장 가능(재심사를 신청하여야 한다)

- ➡ 퀴놀론 내성 MDR/RR-TB로 처음부터 BPaL을 시작한 경우 치료 기간 연장 가능.
- ➡ 퀴놀론 내성을 모르는 상태에서 BPaLM으로 치료 시작한 이후 퀴놀론 내성 확인되어 BPaL로 변경한 경우 치료 기간 연장 가능.
- ➡ BPaLM 요법으로 치료시작 2개월 이내에 부작용으로 Mfx를 중단하여 BPaL 요법으로 치료 중인 경우에는 BPaL 요법으로 간주하여(39주 까지) 치료기간 연장 가능.
- ➡ BPaLM 요법으로 치료 중 약제 부작용으로 Mfx를 2개월 이상 사용 후 중단하여 BPaL 요법으로 치료 중인 경우에는 BPaLM 유지로 간주하여 치료기간 연장 불가.

### ③ MDR-END 요법

52주(12주 연장)까지 연장 가능(재심사를 신청하여야 한다)



## III 장기요법

### 1 장기요법의 종류

- » 18-20개월의 치료를 의미한다. 베다퀼린(Bdq) 혹은 델라마니드(Dlm)가 포함된 요법으로 치료를 시작할 경우 신약 사전심사 신청이 필요하다. 두 가지 신약의 동시 사용은 효과적인 치료 처방 구성이 제한적인 일부 환자에게서 고려할 수 있다(초기 약제 구성으로 권고하지 않음). 프레토마니드(Pa)는 장기요법에서 사용이 불가능하다.

### 2 장기요법의 선택

#### 1 한 가지 신약(Bdq 또는 Dlm) 사용

- » 제외 기준에 해당되지 않는다면 의료진의 선택에 따라 두 신약 중 한 가지 신약 선택이 가능하다. 퀴놀론 감수성이 확인되고, A군 약제 3가지 모두 선택될 경우 일반적으로 총 4가지 약제 치료가 권고된다. 퀴놀론 내성이거나 내성을 모르는 경우 최소 5가지 약제 치료가 필요하다.

#### 2 두 가지 신약(Bdq, Dlm) 동시 사용

- » 한 가지 신약만으로 충분한 약제 조합이 어려운 경우 두 신약 동시 사용을 신청할 수 있다. 초회 심사 시부터 두 신약 동시 신청도 가능하고, 한 가지 신약 사용 중 타 신약을 추가하여 동시 사용 신청하는 것도 가능하다.



다제내성결핵 장기요법에 사용되는 항결핵제 분류

군(group)	항결핵제
A군	레보플록사신 또는 목시플록사신
	베다퀼린
	델라마니드
	리네졸리드
B군	시클로세린, 클로파지민
C군	아미카신 또는 카나마이신(스트렙토마이신)
	에탐부톨, 이미페넴-실라스타틴 또는 메로페넴
	파스, 프로치온아미드, 피라진아미드

〈자료원: 결핵 진료지침(5판). 질병관리청〉

### 3 약제 변경/중단

#### 집중치료기 A군 약제 변경/중단

- » 24주의 집중치료기 내에 A군 약제 중 1가지 이상이 변경되거나 연속하여 4주를 초과하여 중단된 경우 재심사를 신청하여야 한다.
  - 신약 사용기간 동안 A군 약제 중 1가지 이상이 변경되거나 연속하여 4주를 초과하여 중단된 경우

#### 권고 약제 변경/중단

- » 신약 사용기간 동안 동반 권고 약제 중 2가지 이상이 변경되거나 연속하여 4주를 초과하여 중단된 경우 재심사를 신청하여야 한다.

#### 요법 변경 시 Bdq 용량

- » BPAL(M) 요법에서 Bdq 포함한 장기요법으로 변경하는 경우, BPAL(M)요법에서 Bdq을 이미 loading을 거쳐 200mg/일, 주3회로 사용 중이라면, 장기요법에서 바로 200mg/일, 주3회로 시작한다.




## 4 장기요법의 승인 유효기간 및 기간 연장

### 1 승인 유효기간

⚠ 부작용 등 신약이 투약되지 않았을 경우 해당 기간을 제외하고 유효기간을 산정함

#### ① 초회 승인 유효기간

 **베다컬린** | 승인 후 24주

 **델라마니드** | 승인 후 24주

#### ② 한 가지 신약 사용 중 두 가지 동시에 사용으로 변경 시 승인 유효기간

➡ 신약별 승인 기간 설정을 따른다. 기존에 사용 중이었던 신약은 이전 심사 승인기간 내에서 사용 가능하다.

예시

☑ Bdq 4주간 사용 중 Bdq + Dlm 동시에 사용으로 변경 신청 후 승인  
→ Bdq 20주(이전 4주 사용), Dlm 24주

#### ③ 단기요법 사용 중 장기요법으로 변경 시 승인 유효기간

➡ 장기요법 전환(승인)일로부터 24주

### 2 기간 연장

» 기본 24주 사용을 권고하나, 임상적 호전이 불충분하거나 신약을 제외하고 유지치료기 약제 구성이 어려운 경우에 한해 24주 단위로 연장 가능(재심사를 신청하여야 한다).

\* 별도의 기간 제한 없음



「다제내성결핵 치료 신약 사전심사 안내」 부록

## 다제내성결핵 치료 신약 사전심사 세부기준



질병관리청

결핵 ZERO

