약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Anidulafungin 100mg
(에락시스주 100mg, 한국화이자)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1 바이알 중 anidulafungin 100mg

☐ **효능 효과 :**

1. 유효균종

임상시험을 위해 분리하여 얻은 원인 균주의 대부분은 *Candida. albicans, Candida. glabrata, Candida. Parapsilosis, Candida. tropicalis* 였으며 그 외 다른 *Candida* 균도 소수 관찰되었다.

2. 적응증

이 약은 다음과 같은 진균 감염의 치료에 사용된다.

- 칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다균 감염(복막염, 복강내 농양)
  이 약은 칸디다균에 의한 심내막염, 골수염, 뇌수막염에 대해서는 연구된 바 없으며, 호중구 감소증 환자에 대한 유효성을 입증하기에는 시험 대상 환자가 충분하지 않았다.

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의 일**
제1차 약제급여평가위원회 : 2009년 1월 16일

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2008년 12월 15일

※ 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

□ 비급여

○ 신청품은 “칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다균감염(복막염, 복강내 농양)”에 사용하는 약제로 동일계열(echinocandin) 약제와 같은 2차 약제로 사용이 가능하나, 신청자 주장에 따라 1차 약제로 검토 시 효과는 비열등하고 소요비용이 고가로서 비용효과성이 불분명하므로 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다균 감염(복막염, 복강내 농양)”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 약제(fluconazole, amphotericin B, caspofungin 등)가 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성 평가

- 교과서[1] 및 가이드라인[2]에 의하면, 침습성 칸디다증의 치료에 일반적으로 amphotericin B, azole계, echinocandin계의 항진균제가 사용되며, azole 계열약제의 사용이 불가능한 C.krusei같은 non-albican종에는 amphotericin B와 echinocandin계열의 항진균제가 선택적 치료제이며, 호중구감소증 환자나 중증의 면역저하 환자에서 침습성 심부칸디다증의 치료에 amphotericin B가 선택약제임.
  - 학회[3] 의견을 참고시 echinocandin 계열약제는 azole이나 amphotericin B에 부작용, intolerance의 기왕력이 있는 경우 사용가능하다는 의견이었으며, 중앙심사평가조정위원회에서 신청품은 기존 echinocandin 계열과 동일하게 2차로 검토가능하다는 의견이었음.
- 신청품은 fluconazole과의 비교임상문헌만 검색되었으며, 245명의 침습성 칸디다증 환자에 fluconazole 주사제와 이중맹검 비교 임상시험 결과, 1차 유효성 평가변수인 주사제의 치료가 끝난 시점에서의 치료성공률은 신청품 75.6%, fluconazole군 60.2%로 비열등함(비열등성 차이 한계: 20%). 이상반응은 유사하였으며, 사망률은 신청품군 22.8%, flucoazole군 31.4%였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었음. 사망에 이르는 중간값은 신청품군 21일, fluconazole군 14일이었음.
- 병원성 혈류감염의 주 원인인 침습성 칸디다증 치료에 사용되는 항진균 치료제에 대한 meta analysis 검토 결과[4], 각 항진균제의 사망률은 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, fluconazole은 anidulafungin에 비해 미생물학적으로 열등하였고, Amphotericin

B는 fluconazole과 echinocandin계열과 비교시 이상반응 발현빈도가 높았음.

- Echinocandin 계열은 다른 약물과 상호작용이 거의 없으며, 신장기능에 영향을 미치지 않고[5], 허가사항에 따르면 신청품은 신장애, 간장애 환자 및 다른 약물과 병용시 별도의 용량조절이 필요하지 않음.

○ 비용효과성 평가

- 허가사항, 임상지침[6], 국내 급여기준, 전문가 의견[7]에 따라 동일한 echinocandin 계열로 2차 약제인 caspofungin이 대체약제로 가능하며[8], 신청자 주장, 허가사항, 청구량을 고려시 1차 약제에서 flucoanzole, amphotericin B가 대체약제 및 비교약제임.

- 투약비용 비교시, 신청품인 anidulafungin의 치료기간당 소요비용은 [redacted]으로, 비교약제인 fluconazole, amphotericin B의 치료기간당 가중 소요비용인 [redacted][9]보다 고가로 검토됨.

- 비용-효과분석 자료를 제출하였으나 fluconazole과 임상적 성공률이 비열등하고, 생존율은 통계적으로 유의한 차이가 없으며, amphotericin B 및 caspofungin과의 직접비교 임상문헌이 존재하지 않아 이에 대한 효과 및 비용추정에 불확실성이 크고, 결과지표를 CER로 제시하여 비교대안에 비해 증가되는 효과 한 단위당 추가소요비용이 명확하지 않은 점 등으로 인하여 경제성평가 자료는 수용키 어려움.
  - 임상시험 결과 사망률에 유의한 차이가 없었으나, 이를 그대로 적용함으로써 비교대안과 비용차이가 커짐.
  - 임상문헌에서의 생존값을 임상적 성패 또는 부작용 발생여부, 2차 치료약제의 성패와 관계없이 분석 완료시 생존과 사망확률로 일괄 적용하고 있어, 각 치료약제의 임상적 성공과 생존과의 연관성이 불분명함.

○ 재정 영향 검토

- 신청품의 도입 후 절대 재정 소요 비용[10]은 1차년도에 약 [redacted]에서 3차년도에 약 [redacted]이 되고, fluconazole과 amphotericin B의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted], 3차년도에 약 [redacted] 증가될 것으로 예상됨.[11]

○ 제외국 등재현황

- 신청품은 미국, 영국, 독일에 급여되고 있으며, 미국 조정가에 비해 고가임.

REFERENCE

1) 감염학, 대한감염학회,2007

2) Pappas et al, Guidelines for Treatment of Candidiasis, Clin Infect Dis Jan 2004 15;38(2):161-89

3) 대한화학요법학회 (대화학 제08-17호, 2008.9.9)

4) Anat Gafter-Gvill et al Treatment of Invasive candidal infections: Systematic review and meta-analysis, Mayo Clin Proc. September 2008;83(9): 1011-1021

5) Glockner A et al, Treatment of invasive candidiasis with echinocandins, Mycoses. 2008 Dec 3

6) Pappas et al, Guidelines for Treatment of Candidiasis, Clin Infect Dis Jan 2004 15;38(2):161-89

7) 대한화학요법학회 (대화학 제08-17호, 2008.9.9), 중앙심사평가조정위원회(2008.12.15)

8) Micafungin은 08. 1. 1.등재한 제품으로 07년 및 08년 상반기 EDI 청구 실적이 없으며, 식도칸디다증의 치료와 조혈모세포 이식환자에서 칸디다속에 의한 진균감염의 예방에 급여되고 있음. 현재 칸디다혈증 및 기타 칸디다속에 의한 진균감염 치료에 대한 허가확대로 동 부분의 급여기준이 2차로 심의되어 관련 기관에 의견조회 상태임.

9) Fluconazole 과 amphotericin B의 2008년 상반기 EDI 청구량 비중은 [redacted]임.

10) 제약사 제출 예상사용량 적용[redacted]

11) 신청품과 비교약제의 치료기간당 비용차이 × 제약사 추정 예상 환자수