약제 요양 급여의 적정성 평가 결과

Anidulafungin 100mg
(에락시스주 100mg, 한국화이자제약(주))

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1병 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.

☐ **약제급여평가위원회 심의 일**

2010년 제1차 약제급여평가위원회 : 2010년 1월 21일
2010년 제4차 약제급여평가위원회 : 2010년 4월 22일 [재평가]

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2008년 12월 15일 (추가: 2009년 12월 24일)

※ 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

☐ 1차 심의결과(2010년 제1차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 “칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다균 감염(복막염, 복강내 농양)”에 사용하는 약제로, 대체약제와 비교시 임상적 유용성 개선이 명확하지 않고 투약비용이 고가에 해당하여 비용효과성 불분명으로 비급여함

- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가([redacted]원) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.

☐ 최종결과

○ 제약사가 [redacted]원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음

※ 2010년 제4차 약제급여평가위원회평가결과: 기심의결과유지(비급여)

- 신청품은 비호중구감소환자의 “칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다균 감염(복막염, 복강내 농양)”에 사용하는 약제로, 대체약제(caspofungin, micafungin)보다 개선되었다고 보기 어려우나, 소요비용이 대체약제보다 고가로 비용효과성이 불분명하므로 기심의를 유지함.

- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가([redacted]원) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료 상 필수 여부

- 신청품은 “칸디다혈증 또는 다른 형태의 칸디다균 감염(복막염, 복강 내 농양)”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 caspofungin, micafungin 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 진균 세포벽 형성효소의 합성을 저해하는 echinocandin계 항진균제로, 동일계열 약제와 함께 침습성 칸디다증의 치료에 권고됨.[1)2)3)4)]

  - 신청품의 허가적응증인 비호중구감소증 환자의 침습성칸디다증 치료에 fluconazole, echinocandin이 primary therapy로, voriconazole, liposomal amphotericin B는 alternative therapy로 권고됨. 특히, echinocandin은 azole에 이미 노출된 중증환자에 사용토록 권고함.[5)]

  - Echinocandin은 azole이나 amphotericin B에 부작용, intolerance의 기왕력이 있는 경우 사용가능함.[6)]

- 비교임상문헌은 1편으로, 245명의 침습성 칸디다증 환자에 fluconazole 주사제와 이중맹검

비교시험에서, 1차 유효성 평가변수인 주사제의 치료가 끝난 시점에서 치료성공률은 신청품 75.6%, fluconazole군 60.2%로 비열등함.(비열등성차이 한계: 20%). 이상반응은 유사하였으며, 사망률은 신청품군 22.8%, flucoazole군 31.4%였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었음.

- 환자군은 비호중구감소환자가 97%, APACHE Ⅱ scores 20 이하가 80%이상, 90%가 혈류단독감염환자임.

- 침습성 칸디다증 치료에 사용되는 항진균제를 비교한 15개의 문헌을 meta 분석 시[7] echinocandin계열은 총 4편[8]이 있음. 각 항진균제의 사망률은 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, anidulafungin은 fluconazole에 비해, caspofungin과 micafungin은 amphotericin B에 비해 안전성 개선이 있었음.

- 침습성 칸디다증 치료에 사용되는 항진균제 8성분에 대해 965명이 등록된 11개의 문헌을 mixed treatment comparison meta analysis[9]한 결과, 각 계열(azole, polyene, echinocandin)은 유사한 치료효과를 보였으며, 다만 amphotericin B가 더 큰 이상반응을 보이면서 차이가 남.

○ 비용 효과성

- 비호중구감소환자의 침습성 칸디다증 치료약제 중, 권고수준, 급여기준 및 환자군 특성 등을 고려하여 “caspofungin, micafungin”을 신청품의 대체약제로 선정함.[10][11][12][13][14][15][16]

- 제출된 처방현황자료[17]는 [redacted].

- 신청품과 대체약제의 직접비교 임상시험자료는 없고, 침습성 칸디다증 치료에 echinocandin 계열의 약제가 동등한 수준에서 모두 권고되고 있으며[18], 치료반응률에 대한 간접비교시 신청품의 효과가 대체약제보다 우월하다고 보기어려우나[19], 신청품의 1일 소요비용은 [redacted]원으로, 대체가능약제(caspofungin, micafungin)의 가중일일투약비용인 [redacted]원[20] 보다 고가로 비용효과적이지 않음.

- 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 [redacted]원/병임.

○ 재정 영향[21]

1) 신청약가 기준

- 신청품 투여대상 환자수[22]는 1차년도(2011년)에 [redacted]명에서 3차년도(2013년)에 [redacted]명으로 증가할 것으로 예상되며, 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[23]은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원이 되고, 대체로 인한 재정소요금액[24]은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원 증가될 것으로 예상됨.

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[25]은 1차년도에 약 ■원, 3차년도에 약 ■원이 되고, 대체로 인한 재정소요금액은 없음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7국가 중 미국, 영국, 독일에 등재되어 있음.
- 외국약가 상대비율 적용가격에 비해 고가임.

Reference

1) Cecil 23rd, online

2) Harrison's internal medicine 17th, online

3) Pharmacotherapy, 7th

4) 미국감염학회(IDSA) Guidelines for the management of candidiasis Pappas et al, Treatment Guidelines for Candidiasis, Clinical Infectious Diseases 2009; 48:503-35

5) Pappas et al, Treatment Guidelines for Candidiasis, Clinical Infectious Diseases 2009; 48:503-35

6) 대한화학요법학회 ([redacted])

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

8) anidulafungin vs. flucoazole, caspofungin vs. amphotericin B, micafungin vs. liposomal amphotericin B(2편)

9) Edward J Mills et al, Antifungal treatment for invasive Candida infections: a mixed treatment comparison meta-analysis, Annals of Clinical microbiology and antimicrobials 2009,8:23

10) 진료심사평가위원 자문([redacted])

11) Cecil 23rd, online

12) Harrison's internal medicine 17th, online

13) Pharmacotherapy, 7th

14) 미국감염학회(IDSA) Guidelines for the management of candidiasis Pappas et al, Treatment Guidelines for Candidiasis, Clinical Infectious Diseases 2009; 48:503-35

15) 중앙심사평가조정위원회([redacted])

16) 대한화학요법학회 ([redacted])

17) [redacted]

18) Pappas et al, Treatment Guidelines for Candidiasis, Clinical Infectious Diseases 2009; 48:503-35

19) Edward J Mills et al, Antifungal treatment for invasive Candida infections: a mixed treatment comparison meta-analysis, Annals of Clinical microbiology and antimicrobials 2009,8:23

20) 상용량(허가사항 상 유지용량) 기준

21) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)

22) caspofungin과 micafungin을 [redacted](칸디다증)로 EDI 청구된 환자의 06~09년 가중이동평균 적용

23) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청가

24) 재정증감액 = (신청약가-대체약제의 가중평균가) × 제약사 제시 예상사용량
※ 재정증감액은 약제비만 고려함.

25) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 대체약제 가중평균가