

약제 요양 급여의 적정성 평가 결과

Apixaban 2.5mg

(엘리퀴스정2.5밀리그램, (유)한국비엠에스제약)

- 제형, 성분·함량 :**
 - 1정 중 apixaban 2.5mg

- 효능 효과 :**
 - 선택적 고관절 혹은 슬관절 치환술을 시행중인 성인환자에서 정맥혈전색전증(VTE)의 예방

- 약제 급여 평가 위원회 심의 일**
 - 2012년 제9차 약제급여평가위원회: 2012년 8월 23일**
 - 중앙심사평가조정위원회 심의일: 2012년 5월 7일

※ 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 “선택적 고관절 혹은 슬관절 치환술을 시행중인 성인환자에서 정맥혈전색전증(VTE)의 예방”에 허가받은 약제로 대체약제와 효과의 차이가 있다고 보기 어렵고(고관절 치환술의 경우 효과면에서 비열등하고 슬관절 치환술의 경우 열등하지 아니함(inconclusive)), 소요비용이 대체약제보다 저렴하여 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있음.

- [Redacted]

※ [Redacted] ([Redacted]).

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “선택적 고관절 혹은 슬관절 치환술을 시행중인 성인 환자에서 정맥혈전색전증(VTE)의 예방”에 허가받은 약제로 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가 받은 rivaroxaban 등이 등재되어 있으므로, 대체 가능성 등을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 혈액응고 인자 Xa의 억제제¹⁾로 혈액 검사 등의 모니터링이 필요하지 않은 경구제임.
- 고관절 또는 슬관절 치환술 후 정맥혈전색전증(VTE) 예방에는 rivaroxaban, 저분자량 헤파린, fondaparinux, 미분획헤파린 등이 추천되고 있음²⁾³⁾
- 고관절 전치환술을 실시한 환자 5,407명을 대상으로 신청품(apixaban 2.5mg 1일 2회, 경구투여)과 enoxaparin(40mg 1일 1회, 피하 주사) 비교 결과⁴⁾, 일차 유효성 평가 변수인 증상성 또는 무증상성 DVT(deep vein thrombosis), 비치명적 PE(pulmonary embolism) 또는 모든 원인에 의한 사망 발생율은 신청품 군에서 유의하게 낮고(RR 0.36, 95% CI 0.22-0.54; p<0.001), 안전성 평가에서 일차 안전성 평가 변수인 주요 출혈 발생율은 두 군간 유의할만한 차이가 없었음(apixaban(0.8%) vs enoxaparin(0.75%); p=0.54).

- 슬관절 전치환술을 실시한 환자 3,057명을 대상으로 신청품(apixaban 2.5mg 1일 2회, 경구투여)과 enoxaparin(40mg 1일 1회, 피하 주사)을 비교한 결과⁵⁾, 일차 유효성 평가 변수인 증상성 또는 무증상성 DVT, 비치명적 PE 또는 모든 원인에 의한 사망 발생율은 신청품(15.06%)이 enoxaparin(24.37%) 대비 유의하게 낮았으며(RR 0.62, 95% CI 0.51-0.74; p<0.001), 안전성 평가에서 치료 기간 동안의 주요 출혈 발생율은 두 군간 유의할 만한 차이가 없었음(apixaban(0.6%) vs enoxaparin(0.9%); p=0.3014)
- 고관절 또는 슬관절 치환술을 시행한 환자를 대상으로 신청품(apixaban 2.5mg bid, 경구투여) 대비 rivaroxaban(10mg qd, 경구투여)의 간접비교 결과, 고관절 치환술의 경우 비열등하고(non-inferior), 슬관절 치환술의 경우 열등하지는 아니함(inconclusive).

○ 비용 효과성

- 고관절 또는 슬관절 수술 후 정맥혈전색전증 예방에 허가받은 약제로 신청품과 동일 투여경로, 동일 약리기전 및 동일한 급여기준 약제인 rivaroxaban을 대체약제로 선정함.
 - 신청품의 소요비용은 슬관절 치환술의 경우 ■■■■■ 원(■■■■■ 원 ~ ■■■■■ 원), 고관절의 경우 ■■■■■ 원(■■■■■ 원 ~ ■■■■■ 원)이고, 대체약제의 소요비용은 슬관절의 경우 ■■■■■ 원, 고관절의 경우 ■■■■■ 원임.
 - 다만, 사용량-연동 협상 결과 2012년 9월 시행되는 대체약제의 약가 인하 가격을 반영하면 대체약제의 소요비용은 슬관절의 경우 ■■■■■ 원, 고관절의 경우 ■■■■■ 원으로 고관절의 경우 신청품의 소요비용이 고가에 해당하며, rivaroxaban 제제의 적응증 추가⁶⁾로 현재 급여기준 확대 여부에 대한 검토가 진행 중⁷⁾에 있어 향후 약가 인하 가능성이 있음.
- 제약사에서는 신청품과 enoxaparin 대비 비용-효용 분석 자료를 제출하였으나 경제성평가 지침⁸⁾에 따른 비교약제는 rivaroxaban이 타당하며, rivaroxaban과의 간접비교 결과 신청품의 임상 효과 개선을 인정하기 곤란하므로 경제성 평가 대상에 해당하지 않음.

○ 재정 영향⁹⁾

- 해당 적응증의 대상 환자수¹⁰⁾는 약 ■■■■■ 명이고, 제약사 제출 대상 환자수¹¹⁾를 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹²⁾은 슬관절 수술에 대해서는 1차년도에 약 ■■■■■ 원, 3차년도에 약 ■■■■■ 원이 되고, 고관절 수술에 대해서는 1차년도 약 ■■■■■ 원, 3차년도에 약 ■■■■■ 원이 됨. rivaroxaban의 대체로 인한 재정소요금액은 슬관절 수술에 대해서는 1차년도에 약 ■■■■■ 원, 3차년도에 약 ■■■■■ 원, 고관절 수술에 대해서는 1차년도에 약 ■■■■■ 원, 3차년도에 약 ■■■■■ 원 절감될 것으로 예상됨¹³⁾.
- 다만, rivaroxaban 10mg(자렐토정[®]10mg)은 사용량-연동 약가 협상으로 상한금액이 인

하(2012.9.1.)되고, 현재 허가사항 통일조정으로 인한 적응증 추가로 급여기준 확대에 대한 검토가 진행 중에 있으며 이와 관련한 상한금액 인하 시에는 재정 절감액 감소 또는 재정 증가 가능성이 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 독일, 스위스, 영국에 등재되어 있음.

○ 기타

1) [redacted] 14)

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

2) [redacted] ([redacted])

- [redacted] .

- 아 래 -

- [redacted]
- [redacted]

Reference

- 1) Bope and Kellerman: Conn's Current Therapy 2012, 1st ed
- 2) NICE clinical guideline 92, 2010
- 3) Antithrombotic Therapy and Prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians, 9th ed(2012), Chest
- 4) Lassen MR et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. N Engl J Med. 2010 Dec 23;363(26):2487-98.
- 5) Lassen MR et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. Lancet. 2010 Mar 6;375(9717):807-15
- 6) 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소, 심재성 정맥혈전증 치료 및 재발성 심재성 정맥혈전증과 폐색전증의 위험 감소(2012.5.9.)
- 7) 자렐토정의 급여기준 확대 검토 요청([redacted])
- 8) 2-1. 비교대상 선정, 비교대상을 선정함에 있어 비교할만한 등재 의약품이 있는 경우는 이들 중 가장 많이 사용되는 것을 비교대상으로 함.
- 9) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)

