약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Doripenem hydrate 250mg

(피니박스주사, 일동제약)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1병 중 Doripenem hydrate 250mg
- 백색~미황갈백색의 결정성 분말을 충진한 무색투명한 유리바이알

☐ **효능 효과 :**

- 지역사회획득성폐렴
- 만성기관지염, 기관지확장증(감염시), 만성 호흡기질환의 2차 감염
- 복잡성 방광염, 신우신염

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의**

2010년 제8차 약제급여평가위원회 : 2010년 8월 19일

※ 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

□ 최종결과

○ 제약사가 [redacted]원/병 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음

※ 2010년 제8차 약제급여평가위원회평가결과: 비급여

○ 신청품은 “복합성 요로감염(신우신염, 방광염 포함), 세균성 폐렴, 만성기관지염의 급성악화”에 허가받은 약제로, 대체약제와 효과차이가 있다고 보기 어려우며 투약비용이 대체약제 및 제외국 조정평균가 보다 고가로 비용 효과적이지 않으므로 비급여함.

- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 [redacted]원/병 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “지역사회획득성폐렴,만성기관지염, 기관지확장증(감염시), 만성 호흡기질환의 2차 감염,복잡성 방광염, 신우신염”에 허가받은 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 유사 적응증에 허가받은 meropenem, imipenem 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 Carbapenem계 항생제 주사제임[1)]

  · 신청품은 교과서[2)3)4)] 및 일본의약품집 등에 수재되어 있음.

  · 일반적으로 Doripenem, imipenem, meropem은 대부분의 치료 상황에서 동등하고 대체 사용가능함[5)].

  · Doripenem은 carbapenem 핵을 가지고 있는 bicyclic β-lactam의 일종으로 호기성 및 혐기성을 포함하는 거의 전 세균에 대하여 항균효과를 보이는 가장 광범위한 항생제임.

- 신청품에 대한 3상 임상의 메타분석[6)] 결과, 복강내 감염에서 신청품이 meropenem과 비열등하였고, 복합성 요로감염에서 levofloxacin과 비열등하였으며, nosocomial pneumonia 치료에서 신청품은 imipenem, piperacillin/tazobactam과 비열등하였음.

- 복합성 요로감염(신우신염 포함) 환자(N=753)를 대상으로 무작위, 이중맹검 시험 결과[7] 주요결과 변수인 microbiological cure rate는 doripenem과 levofloxacin에서 각각 82.1%, 83.4%*(95% CI for the difference, -8.0 to 5.5%)*였고, Clinical cure rates은 각각 95.1%, 90.2%*(95% CI [doripenem care rate minus levofloxacin cure rate], 0.2% to 9.6%)*로 치료적 측면에서 levofloxacin과 비교시 열등하지 아니함.

- 신청품은 이중맹검, 대조군, 비열등성 시험결과[8][9] 복합성 요로감염 및 호흡기감염의 임상적 반응률 및 세균학적 반응률에서 신청품이 meropenem과 비열등하였고, 전체 이상반응 발현율에서 두 약제간 유의한 차이를 보이지 아니함.

- 기존의 Carbapenem계 약물과 비교하여 장단점이나 임상효과의 차이가 거의 없는 약물로 보이며[10] 화학 구조적으로 meropenem과 가장 가깝고 알려진 효능 효과에 따른 임상적응증도 meropenem과 가장 유사함[11].

○ 비용 효과성

- 신청품은 “지역사회획득성폐렴,만성기관지염, 기관지확장증(감염시), 만성 호흡기질환의 2차 감염,복잡성 방광염, 신우신염”에 허가받은 Carbapenem계 항생제로 “meropenem, panipenem, imipenem /cilastatin, ertapenem ″ 등 동일 기전의 주사제들을 신청품의 대체약제로 선정함[12][13][14][15][16] .

- 신청품의 일일투약비용([redacted]원)은 대체약제의 가중일일투약비용인 [redacted]원에 비해 고가임.

  ▪ 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 [redacted]원/병 임.

○ 재정 영향[17]

1) 신청약가 기준

○ 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[18]은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원이 되고, meropenem, imipenem/cilastatin, ertapenem, panipenem/betamipron 주사제의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원으로 증가될 것으로 예상됨[19]

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

○ 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[20]은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원이 되고, 신청품의 도입후 meropenem, imipenem/cilastatin, ertapenem, panipenem/ betamipron 주사제의 대체로 인한 재정소요금액은 없음.

○ 제외국 등재현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본, 미국, 독일, 영국에 등재되어 있음.

- 신청품은 제외국 조정평균가보다 고가임.

Reference

1) Drugs in japan 2010
2) Physician's Desk Reference: 도리박스는 penem계열 항생제로 지정된 유효균주가 원인인 다음과 같은 감염의 치료에 사용한다(복잡성 복강내 감염, 신우신염을 포함한 복잡성 요로감염)
3) The Sanford guide to Antimicrobial therapy 2009
4) 항생제의 길잡이(대한감염학회)
5) Infection and Chemotherapy : Vol.41, No.3, 2009
6) Database of Abstracts of Reviews of Effects 2010 Issue 3(원문:Matthews S J, Lancaster J W. Doripenem monohydrate, a broad-spectrum carbapenen antibiotic. Clinical Therapeutics.2009;**31**(1):42-63)
7) antimicrob Agents Chemother. 2009 Sep;53(9): 3782-92
8) 일본화학요법학회잡지 2005; 53: 244-259
9) 일본화학요법학회잡지 2005;53:185-204
10) 대한결핵 및 호흡기학회 [redacted]
11) 대한감염학회 [redacted]
12) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed
13) 일본화학요법학회잡지 2005; 53: 244-259
14) 일본화학요법학회잡지 2005;53:185-204
15) 대한결핵 및 호흡기학회 [redacted]
16) 대한감염학회 [redacted]
17) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
18) 제약사 제출 예상사용량X신청약가
19) 재정증감분=(신청품의 일일투약비용-대체약제 가중 일일 투약 비용)×(신청품 예상사용량)
20) 제약사 제출 예상사용량X대체약제 가중평균가