

약제 요양 급여의 적정성 평가 결과

Peramivir trihydrate 150mg (페라미플루주 15밀리리터, 녹십자(주))

- 제형, 성분·함량 :**
 - 1 바이알 중 peramivir trihydrate(as peramivir) 150mg/15ml

- 효능 효과 :**
 - 성인 A형 또는 B형 인플루엔자 바이러스 감염증의 치료(인플루엔자 감염의 초기증상 발현 48시간 이내에 투여를 시작해야 한다)

- 약제 급여 평가 위원회 심의 일**
 - 2011년 제1차 약제급여평가위원회 : 2011년 01월 20일
 - 2011년 제8차 약제급여평가위원회 : 2011년 06월 16일(재평가)

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자의견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.

가. 평가 결과

□ 1차 심의결과(2011년 제1차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 “성인 인플루엔자 A형 또는 B형 바이러스 감염 치료”에 허가받은 약제로 대체약제 대비 임상적 유용성이 개선되었다고 볼 수 없고, 치료기간당 소요비용이 대체약제보다 고가로 비용 효과적이지 않으므로 비급여함.

□ 최종결과

- 제약사가 [REDACTED] 원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음.

※ 2011년 제8차 약제급여평가위원회평가결과: 기심의결과유지(비급여)

- 신청품은 “성인 인플루엔자 A형 또는 B형 바이러스 감염 치료”에 허가받은 약제로 대체약제 대비 임상적 유용성이 개선되었다고 볼 수 없고, 치료기간당 소요비용이 고가로 비용 효과적이지 않으므로 비급여함.
- 단, 제약사가 [REDACTED] 원 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “성인 인플루엔자 A형 또는 B형 바이러스 감염 치료”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며 현재 동일 적응증에 허가받은 항바이러스제로 인플루엔자 A 또는 B형 바이러스 치료에 Oseltamivir, Zanamivir 등이 등재되어 있으므로, 대체 가능성을 고려하여 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 Neuraminidase inhibitor로 성인 인플루엔자 A 또는 B형 바이러스 감염 치료를 위한 주사제임.¹⁾
- Pandemic 인플루엔자 A/H1N1 감염 치료에 가장 먼저 oseltamivir를 투여하고, oseltamivir를 투여할 수 없는 경우 또는 내성이 있는 경우는 zanamivir(흡입제)를 투여함. zanamivir를 투여할 수 없는 경우 대체약제로 peramivir를 투여함.²⁾
- Peramivir IV는 2009 A/H1N1바이러스 감염이 의심되거나 실험적으로 확인된 환자 또

는 역학조사에 근거하여 2009 A/H1N1 바이러스로 의심되는 아형분류가 어려운 인플루엔자 A바이러스 감염된 성인에게 추천되고 있고³⁾, 계절성 인플루엔자 A 또는 B바이러스 감염 치료, 단순 급성 2009 A/H1N1 인플루엔자 감염으로 인한 외래환자, 화학적 예방목적으로 사용할 수 없음.⁴⁾⁵⁾

- 인플루엔자 A 또는 B형 바이러스 감염환자(n=1,091)를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, Oseltamivir 75mg 경구투여 대비 Peramivir 300mg, 600mg 단회정맥 투여 3상 임상시험을 수행한 결과, 1차유효성 평가인 이병기간 중간값이 Peramivir 300mg 78hrs, Peramivir 600mg 81hrs, Oseltamivir 75mg 81.8hrs로 비열등성을 만족함. (Peramivir 300mg : HR=0.946, 97.5%CI 0.793-1.129, p=0.4836 / Peramivir 600mg : HR=0.970, 97.5%CI 0.814-1.157, p=0.7015 / CI Upper limits : 1.170)⁶⁾
 - 임상시험 기간 동안 발현된 이상약물반응은 Peramivir 300mg군에서 14%, Peramivir 600mg군에서 18.1%, Oseltamivir군에서 20%로 Peramivir 300mg군에서 통계적으로 유의하게 낮았음.(Peramivir 300mg : 95%CI 10.6-18.0, p=0.0382 / Peramivir 600mg : 95%CI 14.3-22.5, p=0.5718).
- 인플루엔자 A 또는 B 감염환자(n=296) 대상으로 무작위배정, 이중맹검, 위약대비 Peramivir 300mg, 600mg 단회정맥 투여 임상시험을 수행한 결과, 1차 유효성 평가인 이병기간 중간값이 Peramivir 300mg 59.1hrs, Peramivir 600mg 59.9hrs, 위약 81.8hrs로 위약대비 효과적임. (Peramivir 300mg : HR=0.681, 95%CI 0.511-0.909, p=0.0092 / Peramivir 600mg : HR=0.666, 95%CI 0.499-0.890, p=0.0092)⁷⁾
- 주사제라는 제형의 특성으로 인해 경구제나 흡입제를 사용할 수 없는 경우 효과적으로 이용할 수 있으며, 면역저하자와 같이 고위험군에서 중증 감염증으로 발현한 경우 신속한 치료가 가능함.⁸⁾

○ 비용 효과성

- 인플루엔자 A형 바이러스 감염 치료에 oseltamivir, zanamivir, amantadine이 추천되므로⁹⁾ oseltamivir, zanamivir, amantadine를 신청품의 대체약제로 선정함.
- 인플루엔자 B형 바이러스 감염 치료에 oseltamivir, zanamivir가 추천되므로¹⁰⁾ oseltamivir, zanamivir를 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 oseltamivir 대비 비열등하고 치료약물간 유의한 차이가 있다고 보기 어려우며¹¹⁾¹²⁾, 신청품의 치료기간당 투약비용은 [REDACTED] 원으로 대체약제 가중투약비용인 [REDACTED] 원 대비 고가임.
 - 대체약제 가중 평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 [REDACTED] 원 임.

○ 재정 영향

1) 신청약가 기준

- 제약사 제시 예상사용량 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹³⁾은 1차년도,3차년도 각각 약 [REDACTED] 원이고, 대체약제의 대체로 인한 재정소요금액¹⁴⁾은 1차년도, 3차년도까지 각각 약 [REDACTED] 원으로 증가될 것으로 예상됨¹⁵⁾.
 - 해마다 인플루엔자 바이러스 유행의 양상이 달라 환자 발생의 편차가 매우 크며¹⁶⁾, 2009년~2010년 1사분기까지 인플루엔자 바이러스의 유행으로 환자수가 급등하여 대상 환자수 및 재정영향 추정에 불확실성이 존재함.

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 제약사 제시 예상사용량 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁷⁾은 1차년도,3차년도 각각 약 [REDACTED] 원이 되고, Oseltamivir, Zanamivir, Amantadine 대체로 인한 재정소요금액은 없음¹⁸⁾.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어 있음.

Reference

- 1) Martindale, 2010
- 2) WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1)2009 and other Influenza Viruses, Revised 2010.02
- 3) Peramivir IV 투여하기 위해 정맥주사 사용이 임상적으로 적합해야 함
 - 경구나 흡입 항바이러스제에 의한 치료에 반응하지 않는 환자
 - 정맥투여가 아닌 다른 경로로 약물 흡수가 불안정한 경우
 - 기타 요인에 의해 임상이가 정맥주사 치료법이 적합하다고 판단한 경우
- 4) Emergency Use Authorization of Peramivir IV fact sheet for Health Care Providers,2009.10.23
[http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsand Providers/UCM187811.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM187811.pdf)
- 5) 페라미비르정맥주사 설명서(의료인용)
<http://www.kfda.go.kr/index.kfda?mid=382&pageNo=1&seq=10801&cmd=v>
- 6) Phase III Clinical Study of Single-Dose Intravenous S-021812 in Patients with Influenza Virus infection. - A Double Blind, Parallel Group. Comparative study with Oseltamivir phosphate, 2009.11.30
- 7) Shigeru Kohno et al. Efficacy and Safety of Intravenous Peramivir for Treatment of Seasonal Influenza Virus Infection. Antimicrobial agents and chemotherapy, Nov. 2010, p. 4568-4574
- 8) 대한감염학회
- 9) Goldman : Cecil Medicine, 23rd ed.

- 10) Harrison's 내과학, 17th
- 11) Naoki Kawai et al. A comparison of the effectiveness of zanamivir and oseltamivir for the treatment of influenza A and B. Journal of infection (2008) 56:51-57
- 12) Naoki Kawai et al. Factors influencing the effectiveness of oseltamivir and amantadine for the treatment of influenza: A multicenter study from japan of the 2002-2003 influenza season. Clinical infection diseases 2005;40:1309-16
- 13) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청가격
- 14) 대체로 인한 재정 증감 = 제약사 제시 예상사용량 × (신청가격 - 대체약제 가중평균가)
- 15) 재정증분 = 신청품의 예상 투약일수a) * (신청품의 치료기간당 소요비용b)-대체약제의 치료기간당 가중평균가c)
 - a) 신청품 1일 용법용량을 고려하여 제약사 제시 연간사용량을 신청품의 1일 투여 갯수로 나눈값 (2vial/일)
 - b) 신청품의 1일 소요비용: [REDACTED] 원
 - c) 대체약제인 Oseltamivir, Zanamivir, Amantadine의 09년 청구량 자료로 산출함: [REDACTED]/치료기간
- 16) 대한감염학회
- 17) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 대체약제 가중평균가
- 18) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함