

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Prasugrel HCl 5,10mg (에피엔트정, 한국릴리(유))

☐ 제형, 성분·함량 :

- prasugrel HCl 5,10mg

☐ 효능 효과 :

- 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)이 예정된 다음의 급성 관상동맥증후군 환자에서 스텐트 혈전증을 포함한 혈전성 심혈관 사건(심혈관 질환으로 인한 사망, 치명적이지 않은 심근경색 또는 치명적이지 않은 뇌졸중)의 발생을 감소
 - 불안정형 협심증(UA) 또는 비-ST 분절 상승 심근경색(NSTEMI) 환자
 - 일차적 또는 지연 관상동맥중재술(primary or delayed PCI)을 받는 ST 분절 상승 심근경색(STEMI) 환자

☐ 약제급여평가위원회 심의 일

2012년 제2차 약제급여평가위원회 : 2012년 1월 19일

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2011년 6월 13일¹⁾

※ 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 “관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)이 예정된 급성관상동맥증후군 환자에서 스텐트 혈전증을 포함한 혈전성 심혈관 사건(심혈관 질환으로 인한 사망, 치명적이지 않은 심근경색 또는 치명적이지 않은 뇌졸중)의 발생을 감소”에 허가받은 약제로 비교약제 대비 혈전성 심혈관 사건 발생이 유의하게 낮으므로 임상적 유용성 개선이 인정되고, 경제성 평가결과 비용-효과비가 수용 가능하므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)이 예정된 급성관상동맥증후군 환자에서 스텐트 혈전증을 포함한 혈전성 심혈관 사건(심혈관 질환으로 인한 사망, 치명적이지 않은 심근경색 또는 치명적이지 않은 뇌졸중)의 발생을 감소”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 Clopidogrel, Ticlopidine, Triflusal 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 Adenosine diphosphate(ADP) 수용체 길항제로서, P2Y12 수용체를 억제하여 혈소판 활성화 및 응집을 비가역적으로 억제하는 약제임²⁾.
- STEMI 환자에서 일차적 PCI 시술시 Prasugrel 또는 Clopidogrel이 추천되며, 비일차적 PCI인 경우 혈전용해술을 행하지 않은 환자에게 Prasugrel을 투여함³⁾.
- UA/NSTEMI 환자에서 침습적 치료가 적합하다고 판단된 중등도 또는 고위험 환자들은 항혈전제 2제 요법을 투여 받아야 하며⁴⁾, P2Y12 억제제를 사용한 적이 없는 환자(특히 당뇨병 환자)에서 Angiography 후 PCI 시술을 진행하는 환자 중 생명을 위협하는 출혈의 위험이 높지 않거나 다른 금기사항이 없는 환자에게 신청품 투여가 권장됨⁵⁾. 또한 PCI후 stent 시술받는 환자에게는 clopidogrel, prasugrel, ticagrelor를 적어도 12개월 투여하며 Aspirin은 지속적으로 투여해야 함⁶⁾.
- 경피적 관상동맥 중재술(PCI)이 예정된 고위험의 급성 관상동맥 증후군(ACS)을 가진 환자(n=13,608명)를 대상으로 다기관, 무작위 배정, 이중맹검, Clopidogrel 대비 직접비교

임상시험을 수행하고 15개월간 추적 관찰한 결과, 최소 12개월(중간값 14.5개월)의 1차 유효성 평가변수 (심혈관계 사망 또는 치명적이지 않은 심근경색 또는 치명적이지 않은 뇌졸중 발생의 합계)가 Clopidogrel에 비해 신청품이 유의하게 더 낮음(Prasugrel=9.9%, Clopidogrel=12.1%, HR=0.81, 95% CI 0.73-0.90, P<0.001)⁷⁾.

- 관상동맥우회술(CABG)과 관련되지 않은 TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction)중증출혈, CABG와 관련이 없는 TIMI 생명을 위협하는 출혈, TIMI 중증출혈 또는 경증출혈에서 Clopidogrel보다 Prasugrel이 높은 발생율을 보임(HR=1.32, 95%CI 1.03-1.68, P=0.03).
- Prasugrel의 사용으로 순임상적 이득⁸⁾이 없거나 피해를 입은 환자의 하위군을 확인한 결과, TIA/Stroke 병력, 75세이상, 60Kg미만인 환자군이 출혈 위험성이 높은 환자군이며, 이를 제외하여 분석한 결과 Prasugrel이 Clopidogrel에 비해 유효성 평가 변수가 유의하며(HR=0.74, 95%CI 0.66-0.84, P<0.001), 출혈 발생율에 있어 유의한 차이가 없음(HR=1.24, 95%CI 0.91-1.69, p=0.17).
- 신청품의 식약청 허가사항 권고 환자군에게 사용 시, 관상동맥중재시술 이후 환자의 허혈사건재발 방지와 사망률 감소에 기존 약제 대비 우월한 효과를 보일 것으로 기대함⁹⁾

○ 비용 효과성

- 신청품은 Aspirin과 병용요법으로 허가받은 항혈소판제이므로, 동일 적응증에 허가받은 항혈소판제로 Aspirin과 병용요법(2제요법)이 급여 인정되는 Clopidogrel, Ticlopidine, Triflusal을 신청품의 대체약제로 선정함.¹⁰⁾
- 신청품의 1일 투약비용은 ■■■원으로 대체약제 1일 투약비용인 ■■■원¹¹⁾에 비해 고가임.¹²⁾
- 신청품은 비교약제인 Clopidogrel대비 심혈관계 사건 발생율이 유의하게 감소하고, 소요비용이 고가로 경제성평가 대상에 해당하며, Clopidogrel대비 비용-효용분석 결과 ICER는 ■■■원/QALY로 불확실성을 고려하여 비용 효과비가 수용 가능함.
- 비용 및 효용 등 불확실성을 고려한 민감도 분석 결과는 ■■■원/QALY ~ ■■■원/QALY 임.

○ 재정 영향¹³⁾

- 대상 환자수¹⁴⁾는 1차년도(2011년도)에 ■■■명에서 3차년도(2013년도)에 ■■■명으로 증가할 것으로 예상됨. 제약사 제출 예상사용량¹⁵⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액¹⁶⁾은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되고, 대체약제의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원으로 증가될 것으로 예상됨¹⁷⁾.
- 환자수 예측결과¹⁸⁾ 및 복약 순응도¹⁹⁾에 따라, 예상 사용량이 증가할 가능성이 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 영국, 이태리, 스위스, 독일, 프랑스, 호주에 약가가 등재되어 있음.

Reference

- 1) 기심의회(2010년 제1차 약제급여평가위원회)당시 중앙심사평가조정위원회 검토 결과임
- 2) PDR, 2010
- 3) 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.;Kushner FG et al.;Circulation. 2009 Dec 1;120(22):2271-306.
- 4) 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction(Updating the 2007 Guideline): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/j.jacc.2011.02.009v1>
- 5) ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehq277(2011년 8월 발표)
- 6) 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention.
- 7) Wiviott et al. Prasugrel versus Clopidogrel in patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001-15
- 8) When the rates of certain efficacy and bleeding end points - death from any cause, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, and TIMI major hemorrhage - were included in a prespecified analysis of net clinical benefit
- 9) 대한심장학회 ()
- 10) 항혈전치료제(경구용 Heparinoid 제제 및 경구용 항혈소판제)(세부인정기준 및 방법, 고시 제 2010-39호, 10.03.01) -
- 11) '보건복지부 고시 제2011-56호, 약제 급여 목록 및 급여 상한금액표 일부 개정, 2011.05.30' 에 따른 기등재 목록정비로 인한 인하가격 반영
- 12) 병용약제 Aspirin의 1일 투약비용 포함
- 13) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) 1) EDI 청구자료 : 년 를 시행하고 (), 상병코드 이면서 Clopidogrel, Ticlopidine, Triflusal,을 사용한 환자수를 근거로 가중이동평균에 의해 향후 3년 대상환자수 예측함.
- 15) 제약사제출 예상사용량 : 1차년도 정, 2차년도 정, 3차년도 정
- 16) ① 제약사 예상시장 점유율 : 1차년도 , 2차년도 , 3차년도 ② 복약순응도 적용함
- 17) 직전년도의 대체약제 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함
- 18) 환자수 예측시 제약사는 상병코드 를 포함하지 않음
- 19) 제약사 제시 복약 순응도는 임