

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

abiraterone acetate 250mg
(자이티가정, 한국얀센(주))

- 제형, 성분·함량 :**
 - 1정 중 abiraterone acetate 250mg

- 효능 효과 :**
 - 프레드니솔론과 병용하여, 이전에 도세탁셀을 포함한 화학요법을 받았던 전이성 거세 저항성 전립선암 환자의 치료

- 약제급여평가위원회 심의일**
2013년 제11차 약제급여평가위원회: 2013년 11월 7일
 - 암질환심의위원회: 2013년 1월 16일

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

가. 평가 결과

□ 비급여

- 신청품은 “프레드니솔론과 병용하여, 이전에 도세탁셀을 포함한 화학요법을 받았던 전이성 거세 저항성 전립선암 환자의 치료”에 허가받은 약제로 비교 요법인 mitoxantrone + prednisolone과 비교 시 생존기간 연장 등의 개선이 인정되나, 경제성평가 결과 비용 효과성이 불분명하므로 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “프레드니솔론과 병용하여, 이전에 도세탁셀을 포함한 화학요법을 받았던 전이성 거세 저항성 전립선암 환자의 치료”에 허가받은 약제로 현재 동일 적응증에 사용할 수 있는 약제가 등재되어 있으므로 대체가능성을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 관련 교과서¹⁾²⁾³⁾ 및 가이드라인⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾에서 전이성 거세저항성 전립선암 환자로 docetaxel요법에 실패한 이후의 치료법으로 abiraterone acetate, enzalutamide, cabazitaxel, radium-223, salvage chemotherapy, docetaxel rechallenge, mitoxantrone, secondary ADT, sipuleucel-T, 그리고 임상시험참여가 권고됨.
 - abiraterone/prednisolone 요법은 전이성 거세저항성 전립선암으로 이전에 docetaxel 요법에 실패한 환자의 새로운 표준요법으로 임상연구에서 생존기간 연장을 보였음.
- Docetaxel-based 치료 이후의 전이성 거세 불응성 전립선 암 환자를 대상으로 abiraterone+prednisolone 과 위약+prednisolone의 직접 비교 임상시험⁸⁾ 중간분석 결과, 1차 효과 평가지표인 median OS는 신청품군이 14.8개월, 대조군은 10.9개월로 신청품군이 통계적으로 유의하게 생존기간을 연장시킴(HR for death, 0.66; 95% CI, 0.55 to 0.78; P<0.001).
 - 2차 효과 평가지표인 PSA response rate(29% vs. 6%, P<0.001), RECIST 기준 반응율(baseline 대비 14% vs. 3%, P<0.001), time to PSA progression(10.2개월 vs. 6.6개월), 그리고 median radiographic PFS(5.6개월 vs. 3.6개월)는 대조군과 비교 시 신청품군이 유의한 차이를 보였음.

- 신청품군과 대조군의 이상반응은 양군이 유사한 결과를 보였으며 대부분 grade 1 혹은 2였음(신청품 vs 대조군 : 피로감 44%, 43%, 등통증 30%, 33%, 메스꺼움 30%, 32%, 뼈통증 25%, 28%, 관절통 27%, 23%).
 - CYP17저해로 인하여 mineralocorticoid 수치 급상승과 관련된 이상반응(체액저류, 부종, 저칼륨혈증, 고혈압)은 신청품군이 대조군보다 더 높았으며(55% vs. 43%, $P < 0.001$), grade 3, 4의 간기능검사 이상을 보인 환자비율은 양군이 유사하였음(3.5% vs. 3.0%)
- Docetaxel-based 치료 이후의 전이성 거세 불응성 전립선 암 환자를 대상으로 abiraterone+prednisolone 과 위약+prednisolone의 직접 비교 임상시험⁹⁾ 최종분석 결과, 1차 효과 평가지표인 median OS는 신청품군이 15.8개월(95% CI 14.8-17.0), 대조군은 11.2개월(95% CI 10.4-13.1)로 신청품군이 통계적으로 유의하게 생존기간을 연장시킴(HR, 0.74; 95% CI, 0.64 to 0.86; $P < 0.0001$).
- Grade 3,4의 mineralocorticoid 관련 이상반응은 신청품군이 대조군에 비하여 높게 나타남(신청품 vs. 대조군: 체액저류 혹은 부종(3%, 1%), 저칼륨혈증(5%, <1%), 심장이상(5%, 3%), 간기능 이상(5%, 4%), 고혈압(1%, <1%).
- 관련 학회¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾에서는 신청품의 3상 임상연구를 근거로 OS 및 PFS 연장효과 뿐 아니라 PSA progression, radiographic PFS, PSA response 에서도 모두 유의한 개선을 보인 결과를 제시하였으며, 관련 가이드라인(EAU, NCCN)에서도 docetaxel 이후의 치료법으로 신청품을 우선 권고하고 있음을 언급함.
- 다만, 신청품은 mineralocorticoid 부작용이 prednisolone군 대비 더 많이 보고되었으나 대부분 grade 1-2의 경미한 증상이었고, grade 3-4의 간기능 검사 이상 발생 환자 비율은 신청품군과 prednisolone 군이 유사한 비율을 보였음을 언급함.

○ 비용 효과성

- 신청품과 동일하게 “프레드니솔론과 병용하여, 이전에 도세탁셀을 포함한 화학요법을 받았던 전이성 거세 저항성 전립선암 환자의 치료”에 허가받아 급여되고 있는 약제는 현재 없으며¹⁴⁾, 현행 치료지침 및 급여기준, 임상논문, 학회의견 등을 고려하여 mitoxantrone+prednisolone 요법 등을 대체요법으로 선정함.
- 신청품의 소요비용은 prednisolone과 병용투여하여 [REDACTED]¹⁵⁾이며, 대체요법은 [REDACTED]임.
- 신청품 + prednisolone 요법은 mitoxantrone+prednisolone 대비 생존기간 연장 개선이 인정되고 소요비용이 고가로 경제성평가 대상에 해당하며, 비용-효용 분석 결과 ICER는 [REDACTED] 원/QALY([REDACTED] 원/LYG)이며, [REDACTED] 불확실성이 존재하여 비용효과성이 불분명함.

○ 재정 영향¹⁶⁾

- 해당적응증의 대상 환자수¹⁷⁾는 약 [redacted]명~[redacted]명이고, 제약사 제출 예상사용량¹⁸⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁹⁾은 1차년도 약 [redacted]원, 3차년도 약 [redacted]원이 되고, 대체요법의 대체로 재정소요금액은 1차년도 약 [redacted]원, 3차년도 약 [redacted]원이 증가 될 것으로 예상됨²⁰⁾.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 프랑스, 독일, 스위스, 영국 및 호주에 등재되어있음.

Reference

- 1) Cancer, principle & practice of oncology 9th
- 2) Harrison's online, Chapter 95. Benign and malignant disease of the prostate
- 3) Wein:Campbell-Walsh Urology, 10th ed.(2011), Chapter 109. Hormone Therapy for prostate cancer
- 4) NCCN Guidelines Version 4.2013 Prostate cancer
- 5) NCI(National Cancer Institute), Prostate Cancer Treatment, 08/15/2013
- 6) Prostate cancer; ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up, June 27, 2013.
- 7) EAU(European Association of Urology), Guidelines on Prostate cancer(2013)
(1b: evidence obtained from at least one randomized trial, A: based on clinical studies of good quality and consistency addressing the specific recommendations and including at least one randomised trial)
- 8) Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer - N Engl J Med 2011;364:1995-2005(de Bono et al,2011)
- 9) Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study- Lancet Oncol 2012;13:983-92(Fizazi et al.2012)
- 10) 대한암학회([redacted])
- 11) 한국임상암학회([redacted])
- 12) 대한비뇨기과학회([redacted])
- 13) 대한비뇨기종양학회([redacted])
- 14) [redacted]
- 15) [redacted]
- 16) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 17) 대한암학회([redacted]), 한국임상암학회([redacted]), 대한비뇨기종양학회([redacted]), 대한비뇨기과학회([redacted])
- 18) 제약사 제출 예상 사용량(1차년도: [redacted]정, 2차년도: [redacted]정, 3차년도: [redacted]정)
- 19) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청약가
- 20) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.
재정증감액 = (신청요법 [redacted] 소요비용-대체요법 [redacted] 소요비용) × 제약사 제시 예상사용량 ÷ [redacted] 신청품 투여량
: [redacted]