

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Silodosin 2mg, 4mg (트루패스캡슐 2mg,4mg 중외제약)

- 제형, 성분·함량 :**
 - 1캡슐 중 Silodosin 2mg, 4mg
- 효능 효과 :**
 - 전립선 비대증에 수반하는 배뇨장애
- 약제 급여 평가 위원회 심의**
 - 2009년 제2차 약제급여평가위원회 : 2009년 2월 25일**
 - 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2009년 2월 16일

 - 2009년 제5차 약제급여평가위원회 : 2009년 5월 21일 [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(2009년 2차 약제급여평가위원회)

- 비급여.
 - 신청품은 “전립선 비대증에 수반하는 배뇨장애”의 치료에 허가받은 약제로 요로선택성이 있으나 신청품의 일일투약비용이 비교대상 약제의 가중일일투약비용에 비해 고가이며, 경제성평가 결과 비용 효과성이 불분명하므로 비급여함.

□ 재평가 심의결과(2009년 제5차 약제급여평가위원회)

- 급여의 적정성이 있음
 - 신청품은 “전립선 비대증에 수반하는 배뇨장애”의 치료에 허가받은 약제로 질환 특성에 따른 대체가능성을 고려하여 비교대상을 선정하며, 비교대상 약제와 비교 시 효과가 비열등하고 비용이 저가에 해당하므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

- 진료상 필수 여부
 - 신청품은 “전립선 비대증에 수반하는 배뇨장애”에 허가받은 약제로, 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 다수의 약제가 급여목록에 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.
- 임상적 유용성
 - 교과서 및 가이드라인에는 신청품에 대해 검색되지 않았으며, 해당 질병에 알파차 단제를 1차 약제로 사용하고, tamsulosin과 alfuzosin의 사용은 저혈압의 위험을 더 낮출 수 있음¹⁾.
 - 하부요로증상을 보이는 전립선 비대증 환자에서 alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin이 적절한 치료 선택약제임. adverse-event 특성이 조금씩 다르나, 4가지 약제의 임상적 유용성은 동일한 것으로 생각됨²⁾.
 - Silodosin은 $\alpha 1A$ -AR(adrenoreceptor)에 선택성이 높아 양성전립선비대증 환자의 치료에 혈압에 영향을 크게 미치지 않을 것으로 보임³⁾.
 - 하부요로증상을 보이는 전립선 비대증 환자를 대상으로 12주 무작위 이중맹검 위약 대조군 시험결과(총 457명의 환자 중 silodosin 4mg 1일 2회(176명), tamsulosin 0.2mg 1일 1회 192명, 위약89명) IPSS 총점수 변화값은 silodosin, tamsulosin, 위약 각각에서 -8.3(6.4), -6.8(5.7), -5.3(6.7)에 해당하며, 신청품과 위약의 차이는 유의하게 나타났고($P < 0.001$) tamsulosin과의 비열등성 검정에서 비열등 하였음⁴⁾.

- 기저치에서 총 IPSS 변화값 및 QoL 변화값에서 신청품은 Tamsulosin과 유의한 차이를 보이지 않았으며, IPSS voiding 증상과 IPSS 25% 개선에서 Tamsulosin과 유의한 차이를 보임. 신청품의 IPSS값 감소는 2주차에 Tamsulosin과 유의한 차이를 보였음.
 - 약물 관련 adverse events는 각각 69.7%, 47.4%, 36.5%(SLD vs PLB, SLD vs TSL;P<0.001)로 Silodosin에서 가장 높았음. Silodosin에서 가장 공통적으로 나타나는 adverse event는 주로 사정장애로 tamsulosin에 비해 빈번히 발생하였고 (22.3% vs 1.6%) 5명의 환자(2.9%)가 사정장애로 치료를 중단함. 수축기/이완기 혈압과 심박동수 등 심혈관계 부작용 발생율에 있어 Tamsulosin과 유의한 차이를 보이지 않았음.
- 신청품은 1일 2회 복용하나 비교약제의 경우 모두 1일 1회 복용하므로, 투약편의성에서 신청품이 불편함.

○ 비용 효과성

- 허가사항, 임상진료지침, 임상 문헌, 약리 기전, 전문가 의견 등을 고려하여 알파차단제 중 α_{1A} -AR이나 전립샘 조직에 대한 선택적 친화성에 의해 심혈관계 영향이 적고 고혈압 적응증이 없는 “tamsulosin, alfuzosin”을 대체가능 약제로 선정하고,⁵⁾ 대체약제 중 청구량을 고려하여 투약비용 비교대상 약제로 “tamsulosin, alfuzosin” 성분을 선정함.
 - tamsulosin 구강붕해정이 서방캡슐을 대체하여 사용되고 있고 대상 질환의 특성상 제형이 약물선택에 큰 영향을 미치지 않으므로⁶⁾ 비교대상 약제에 tamsulosin 구강붕해정과 서방캡슐, 서방정을 모두 포함함.
- 투약비용 비교시, 신청품의 일일투약비용은 []으로 비교대상 약제의 가중일일투약비용인 []⁷⁾보다 저가임.
- 신청품은 tamsulosin과 비교 시 임상적 유용성이 비열등하고 투약비용이 저렴하여 경제성평가 대상에 해당하지 않음.⁸⁾

○ 재정 영향

- 신청품의 도입 후 절대 재정 소요비용⁹⁾은 1차년도에 []이며, 2년차 [], 3년차 [] 가량으로 증가될 것으로 예상됨.
- 신청품 등재 후 대체가능 약제¹⁰⁾를 대체시 재정증감¹¹⁾을 추정할 때, 등재 후 1차년도에 [], 2년차에 [], 3년차 [] 가량의 재정이 절감되는 것으로 예상됨.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어 있음.

Reference

- 1) Finnish Medical Society Duodecim. Benign prostatic hyperplasia. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [Internet]. Helsinki, Finland: Wiley Interscience. John Wiley & Sons; 2007 Apr 16
- 2) American Urological Association, Inc. The management of benign prostatic hyperplasia. Baltimore (MD): American Urological Association, Inc.; 2003(The management of benign prostatic hyperplasia)
- 3) Satoshi Tatemichi et al, Uroselectivity in male dogs of Silodosin (KMD-3213), a novel drug for the obstructive component of benign prostatic hyperplasia. Neurorol Urodyn. 2006;25(7):792-9
- 4) Kazuki Kawabe et al. Silodosin, a new $\alpha 1A$ -adrenoceptor selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. BJU Int 2006;98(5):1019-1024
- 5) Tamsulosin은 알파교감신경 중 subtype A에 대한 높은 선택적 작용으로 기립성저혈압과 같은 심혈관계 부작용 발생률이 낮으며, Alfuzosin의 경우 $\alpha 1A$ -AR에 선택성은 없으나 tamsulosin, doxazosin, terazosin에 비해 전립샘조직에 대한 선택적 친화성이 더 높으므로 비교적 심혈관계 부작용 발생률이 낮고 사정장애 발생률이 낮은 점이 장점으로 제시됨(대한비뇨기과학회).
- 6) 전립선비대증에서 치료약물의 선택에 제형은 큰 영향을 미치지 않음(대한비뇨기과학회).
- 7) tamsulosin(서방캡슐, 정제, 구강붕해정) 및 alfuzosin
- 8) 약제의요양급여대상여부등의평가기준및절차등에관한세부사항일부개정안(2008.10.7): 경제성평가 자료제출 대상은 비교대상약제(치료법)에 비해 효과가 개선되었으나 투약비용이 고가인 경우임.
- 9) 총합량 포함시(2mg, 4mg), 제약사 제시 예상 사용량 기준.
- 10) tamsulosin(서방캡슐, 정제) 및 alfuzosin
- 11) 대체로 인한 재정증감 = 신청품의 절대재정 소요비용[] - (신청품 2mg 및 4mg의 예상 사용량에 대한 보정청구량[1일 사용량 8mg기준] × 대체약제의 가중1일투약비용)