

## 약제 급여 평가 위원회 평가 결과

### Teriparatide 750ug/3ml/펜 (포스테오주, 한국릴리)

**제형, 성분·함량 :**

- 1 펜(3ml) 중 teriparatide 750ug

**효능 효과 :**

- 폐경기 이후의 여성 및 골절의 위험이 높은 남성에게 대한 골다공증의 치료

**약제 급여 평가 위원회 심의 일**

**2008년 제7차 약제급여평가위원회 : 2008년 5월 21일**

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2008년 5월 19일

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

## 가. 평가 결과

### ○ 비급여

- 신청품의 허가범위 대상에서는 기동재 약제와 직접 비교한 임상자료가 부족하며, 소요 비용은 고가임.
- 제약사에서 요청한 급여기준 대상 환자군에 대해서는 수행된 임상시험이 없고, 기 치료 경험이 있는 환자군에서 12개월까지는 non-vertebral BMD가 감소하는 등 임상적 유용성이 불분명하고, 비용 효과성이 입증되지 않았으므로 비급여 함.

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “폐경기 이후의 여성 및 골절의 위험이 높은 남성에게 대한 골다공증의 치료”에 허가된 새로운 약리기전의 약제이며, 동일 허가범위의 약제로 “sodium alendronate, sodium risedronate” 등이 기동재 되어있어, 대체가능성을 고려시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 조골세포의 기능을 자극하여 새로운 뼈의 생성을 촉진하는 부갑상선 호르몬제임<sup>1)</sup>
- 허가범위 대상 환자군에 대해, 신청품은 폐경 후 골다공증 환자에서 BMD를 증가시키고 vertebral 및 non-vertebral fracture의 위험도를 감소시키는 것으로 교과서 및 가이드라인에서 언급하고 있음.<sup>2)3)</sup>
  - NICE<sup>4)</sup>에서는 alendronate와의 직접 임상시험에서는 허가 범위 보다 높은 용량의 teriparatide가 사용되어 bisphosphonate대비 teriparatide의 전반적인 이득을 평가하기에는 좀더 많은 임상연구 및 비용효과 연구(clinical and cost effectiveness)가 수행되어야 한다고 언급되어있음.
  - 문헌 검토결과, 허가용량에서 bisphosphonate와의 직접 비교 임상시험은 없으며, 허가 범위에 해당하는 환자군에 대한 subgroup 분석을 수행한 문헌에서, 위약 대비 통계적으로 유의한 효과 개선이 있었음<sup>5)6)</sup>.
- 제약사가 요청한 급여기준<sup>7)</sup>에 해당하는 환자군에 대해, 교과서 및 가이드라인에서 신청품의 사용을 언급하기도 하였으나,<sup>2)4)</sup> bisphosphonate naive 환자의 1차 치료로 권장하는 경우도 있었음. 대상 환자군에서 수행된 임상시험이 없고, 기 치료 경험이 있는 환자군에서 12개월까지는 non-vertebral BMD가 감소하는 등 2차 약제로서의 임상적 유용성이 불분명함.

- alendronate를 기존에 사용하거나 동시에 투여하는 경우, teriparatide로 유도되는 bone turn over의 표지자 및 BMD의 증가 정도가 줄어드는 것으로 나타나, 이런 상호작용이 규명되기 전까지 bisphosphonate naive환자의 1차 치료로 권장함.<sup>8)</sup>
- 문헌 검토결과, 2년간 수행한 전향적 무작위 임상시험(폐경후 환자, N=865)인 EUROFORS의 second analysis로서, 2년간 teriparatide(20ug/d)를 투여하였고, 이전에 최소 12개월이상 bisphosphonate(BP)를 투여받았던 245명의 골다공증 여성을 대상으로 이전에 투여된 BP의 종류에 따라 BMD와 골형성지표에 대한 효과를 확인한 결과, vertebral BMD는 bisphosphonate 투여여부 및 종류에 관계없이 기저상태 대비 모두 증가하였으나, femoral neck 또는 total hip BMD는 12개월 이전에는 감소함<sup>9)</sup>

### ○ 비용 효과성

- 신청품의 허가사항을 고려시, 가이드라인<sup>3),10)</sup> 및 학회의견<sup>11)</sup> 등에 따라, 골다공증의 치료에 사용되는 약제인 alendronate, risedronate, pamidronate, ibandronate, raloxifene, calcitonin을 대체약제로 선정할 수 있으며, 사용량을 고려하여 “alendronate, risedronate(누적 82.5%)”를 투약비용 비교대상약제로 선정함. 신청품의 허가용량(20ug)으로 비교약제와의 직접비교임상시험은 제출되지 않았으며 투약비용이 고가임.
- 여성 호르몬 제제의 경우, 폐경 증상을 경감 시킬 목적으로 사용되며 골다공증의 예방을 위해서는 다른 제제의 사용을 우선으로 권유하고 있으므로<sup>10)</sup>, 이를 대체약제 범위에서 제외함.
- 신청품의 허가 사항을 고려시, 신청품의 1일 소요비용은 [REDACTED] 원으로 비교 약제의 1일 소요비용에 비해 ([REDACTED]) 고가임.
- 제약사에서 요청하는 급여범위 환자군에서 비용-효과성 입증 자료가 제출되지 않았으므로, 비용 효과성이 불분명함.

### ○ 재정 영향

- 제약사에서는 [REDACTED]에 신청품의 급여기준을 제안하고 비교약제가 없다고 제시하였으므로, 해당 환자군에서 신청품의 도입으로 비용이 추가될 것으로 사료됨.
- 병적골절을 동반한 청구 환자수(M80, 2004~2007년 연간)와 역학자료<sup>12)</sup>, 제약사 제시 대체율([REDACTED])을 고려하여, 신청품 투여 예상환자수를 추정한 결과, 1차년도(2009)에는 [REDACTED]명, 3차년도(2011)에는 [REDACTED]명으로 증가할 것으로 예상됨.
- 학회 의견<sup>13)</sup>에 따라 bisphosphonate 치료 실패 환자에 현재 급여되고 있는 약제가 없는 점을 고려할 경우, 신청품은 도입 후 재정소요금액(약제비)이 그대로 추가될 것이며, 1차 년도에 약 [REDACTED]원 및 3차년도에 약 [REDACTED]원으로 증가할 것으로 예상됨.
- 추가로, 임상 상황에서 제약사에서 주장하는 범위의 환자 중 [REDACTED]에서 기존의 치료제를 지속 투여할 것으로 가정<sup>14)</sup>하여, 신청품이 이를 대체하는 경우의 재정 영향을 분석한 결과, 재정 증가액(약제비)는 1차년도에 약 [REDACTED]원 및 3차년도에 약 [REDACTED]원이

증가할 것으로 예상됨.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 프랑스, 독일, 이태리, 스위스, 영국 등에 등재되어 있음.

## REFERENCE

- 1) PDR 61th 2007
- 2) Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. 2006. SECTION XII- HORMONES AND HORMONE ANTAGONISTS) Chapter 61. Agents affecting mineral ion homeostasis and bone turnover
- 3) CARRIE ARMSTRONG, Journal of American Academy of family physicians. November 1, 2006. <http://www.aafp.org/afp/20061101/practice.html>
- 4) NICE, Technology Appraisal Guidance 87, Issue date Jan 2005
- 5) Association of severe vertebral fractures with reduced quality of life: reduction in the incidence of severe vertebral fractures by teriparatide. Arthritis Rheum. 2004 Dec;50(12):4028-34
- 6) Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. Osteoporos Int. 2005 May;16(5):510-6. Epub 2004 Aug 18.
- 7) ██████████
- 8) Canadian Medical Association Journal. July 4, 2006
- 9) Effects of previous antiresorptive therapy on the bone mineral density response to two years of teriparatide treatment in postmenopausal women with osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab. March 2008, 93(3): 852-860
- 10) 골다공증, 임상의를 위한 골다공증의 가이드, 진단 예방 및 치료(대한골다공증 학회 편역, 2007)
- 11) 대한골대사학회 (대한골대사학회 2008-026호, '08.3.4), 대한골절학회(대골학 제08-22호, '08.2.26), 대한폐경학회 (대폐 08-12호, '08.2.20)
- 12) - 심각한 골다공증 발병율(① ██████████ ② Kin et al. J Bone Miner Res. 8(7):861-869 (1993)), 1년간 골흡수 억제제를 투여한 환자 비율 53% (Weycker D. 등. Osteoporosis Int. 2006;17(11):1645-52, 2006 Jul 22)  
- ██████████
- 13) 대한정형외과 학회(대정외 제2008-200호, 2008.2.25)
- 14) ██████████ 환자의 경우, 기존 치료제인 대체약제를 지속투여할 것으로 가정하여, 상병으로 청구된 대체약제의 청구량(보정) 비중과 제약사가 제시한 투약율(1년차 ██████████, 2년차 ██████████, 3년차 ██████████)을 고려하여 재정 증가액을 추정함.