

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

pirfenidone 200mg

(피레스파정, 일동제약주식회사)

제형, 성분·함량 :

- 1 정 중 pirfenidone 200mg

효능 효과 :

- 특발성 폐섬유증의 치료

약제 급여 평가 위원회 심의

2013년 제1차 약제급여평가위원회 : 2013년 01월 24일

2013년 제10차 약제급여평가위원회 : 2013년 10월 10일(재평가)

- 중앙심사평가조정위원회 심의일: 2013년 01월 21일

※ 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(2013년 제1차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 “특발성 폐섬유증”에 허가받은 경구제로 위약 대비 무진행 생존 기간 등 효과 면에서 개선되었으며 임상적 필요성이 인정되나, 이에 상응하는 비용효과성이 입증되지 아니하였으므로 비급여함.

□ 최종결과(2013년 제10차 약제급여평가위원회)

○ 비급여(기심의결과 유지)

- 신청품은 “특발성 폐섬유증”에 허가받은 경구제로 위약 대비 무진행 생존 기간 등 효과 면에서 개선되었으며 임상적 필요성이 인정되나, 이에 상응하는 비용효과성이 입증되지 아니하였으므로 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “특발성 폐섬유증”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가 받은 약이 등재되어 있지 않아 대체 가능한 다른 치료법이 없는 경우에 해당되며 현재로서는 희귀질환 등 소수의 환자집단을 대상으로 하는 경우에 해당되지 않아 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 transforming growth factor(TGF)- β 에 의한 섬유아세포의 분화 및 콜라겐 합성을 억제하는 기전을 갖는 면역 억제제로서 ‘특발성 폐섬유증’ 효능효과로 허가받은 국내 유일한 약제임.
- 교과서에 corticosteroid, azathioprine, acetylcysteine의 3제 요법이 특발성 폐섬유증에 일반적으로 사용되나, 현재까지 효과적인 약제는 부재하다고 언급되어 있음¹⁾²⁾.
- 가이드라인³⁾⁴⁾에서 신청품은 forced vital capacity의 감소율을 낮추며 progression free survival time을 연장시키고, 위약 대비 ‘6분 보행 후의 산소 포화도’ 및 ‘vital capacity 감소율’을 개선시키는 등 치료적 이점이 인정되는 약제로서 권고⁵⁾되고 있음.
- 체계적 문헌 고찰 결과⁶⁾, 신청품은 위약 대비 질병의 진행 속도를 30%가량 감소시키며, ‘forced vital capacity 또는 vital capacity 로 측정되는 폐기능’을 유의하게 개선시

켰음.

- 신청품과 위약대조 3상 임상 시험⁷⁾⁸⁾에서 신청품 투여시 질병 진행이 느린 속도로 일어났고, acute exacerbation이 일어나는 비율이 유의하게 낮은 것으로 나타났음. 광과민성, 식욕부진, 현훈, γ -GTP 의 상승, 건조습진, 복부 불편감, 백혈구 수치의 감소 등의 부작용이 위약군 대비 신청품 투여군에서 유의하게 높게 나타났으나, 부작용으로 인한 투약 중단율은 군 간 유의한 차를 보이지 않았음. 시험 중단사유는 신청품 투여군의 경우 광과민성 반응⁹⁾ 등의 이상반응이었고, 위약군의 경우 acute exacerbation의 발생이었음.
 - ‘기저 상태 대비 vital capacity 의 감소 정도’ 및 ‘ 무진행 생존 시간’이 위약대비 신청품 투여군에서 유의하게 개선되었음.
 - Acute exacerbation의 상태로 악화되는 환자의 비율이 위약 투여군 대비 신청품 투여군에서 유의하게 낮았음(14% vs. 0%, p=0.0031).
 - 특히 ‘%VC \geq 70%, 6MWT SpO₂<90%’ 인 환자군에서 신청품의 치료 효과가 두드러지는 것으로 나타났음¹⁰⁾.
- 관련 학회¹¹⁾¹²⁾에서는 현재 특발성 폐섬유증 치료제로 권고되고 있는 약제가 없으며, pirfenidone이 FVC의 감소 뿐만 아니라 치료기간 동안 특발성 폐섬유증 관련 사망률, PFS의 유의한 개선을 증명하여, 현재까지 특발성 폐섬유증의 약물치료로 유일하게 ‘weak yes’ 권고 수준을 가지는 약제로 인정받고 있다고 회신하였음.

○ 비용 효과성

- 특발성 폐섬유증 환자에서 대체 가능한 약제는 없음.
- 신청품의 연간 투약비용은 ■■■■■ 원임.

○ 재정 영향¹³⁾

- 건강보험 청구환자를 기준으로 해당적응증의 대상 환자수¹⁴⁾는 약 ■■■■■ 명임.
- 제약사가 제시한 급여기준(안) 대상 환자수는 ■■■■■ 명¹⁵⁾이며, 제약사 제출 예상사용량¹⁶⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁷⁾은 1차년도에 약 ■■■■■ 원, 3차년도에 약 ■■■■■ 이 됨.
 - 해당 적응증의 대상 환자수 및 신청품의 시장점유율에 따라 재정 영향은 달라질 수 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어 있음.

Reference

- 1) Cleveland Clinic: Current Clinical Medicine. 2nd ed. Interstitial Lung Disease.
- 2) Mason Murry and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th ed. -Chapter 57. Idiopathic Interstitial Pneumonias.
- 3) An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis : Evidence based Guidelines for Diagnosis and Management. Am J Respir Crit Care Med. 2011. Vol 183. 788-824.
- 4) Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Pathobiology of Novel Approaches to treatment. Cln Chest Med. 2011. Vol 33. 69-83.
- 5) 신청품은 An Official ATS/ERS/JRS/ALAT(Am J Respir Crit Care Med. 2011. Vol 183. 788-824)에서 '약한 비추천'(일부의 환자군에게는 투약의 적절성이 인정됨)으로 권고되고 있음.
- 6) Paolo Spagnolo et al. Non-steroid agents for idiopathic pulmonary fibrosis. Cochrane Database of Systemic Review. Issue 9. 2010.
- 7) Azuma A. et al. Double-blind placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2005(171):1040-1047.
- 8) H. Taniguchi. et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2010;35:821-829.
- 9) 신청품 투여로 인한 skin photosensitivity 등의 반응은 일시적인 것으로 용량 감량 또는 투약 중단 후 사라짐.
- 10) Azuma A. et al. Exploratory analysis of a phase III trial of pirfenidone identifies a subpopulation of patients with idiopathic pulmonary fibrosis as benefiting from treatment. Respiratory Research 2011,12:143
- 11) 대결학 [REDACTED]
- 12) 대결학 [REDACTED]
- 13) 동 제정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) EDI 청구 환자수([REDACTED])의 환자 실인원수([REDACTED])
- 15) 전체 특발성 폐섬유증 환자수([REDACTED])에 [REDACTED]
- 16) 제약사제출 예상사용량(1차년도: [REDACTED], 2차년도: [REDACTED], 3차년도: [REDACTED])
- 17) 절대제정소요금액 = 제약사제시 예상사용량 x 신청약가