약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Ranibizumab 10mg/ml

(루센티스주10mg/ml, 한국노바티스)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1바이알 중 Ranibizumab 3mg (0.3ml)

☐ **효능 효과 :**

- 신생혈관성(습성) 연령관련 황반변성의 치료

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의일**

2009년 제3차 약제급여평가위원회 : 2009년 3월 19일

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

가. 평가 결과

○ 급여의 적정성이 있음

- 신청품은 신생혈관성(습성) 연령관련 황반변성의 치료(Neovascular Age-related Macular Degeneration : AMD)에 사용하는 약제로 비교약제인 verteporfin(with PDT)과 비교시 VEGF를 억제하여 혈관신생 억제, 혈액 및 삼출물의 누출 제거 등 시력을 개선시키므로 임상적 유용성 개선이 인정되며, 경제성평가 결과 비용-효과비가 수용 가능하므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 반드시 필요한 약제 여부

- 작용기전은 다르나 유사한 효능효과로 허가받은 비쥬다인주(성분명 : verteporfin)를 사용한 광역학요법이 급여되고 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 임상 논문에 따르면 PC(Predominantly classic) Neovascular AMD환자에게 매달 1번씩 Ranibizumab 0.5mg(신청품)을 Intravitreal injection으로 투여하고 대조군으로 verteporfin(with PDT)을 3달마다 필요한 경우 1회씩 1년간 투약한 결과, 신청품 투여군이 대조군에 비해 시력이 유지되거나 향상됨[1].
- 임상 논문에 따르면 MC(minimally classic), OC(occult classic) Neovascular AMD환자에게 매달 1번씩 Ranibizumab 0.5mg(신청품)을 Intravitreal injection으로 투약하고, 대조군으로 sham injection을 12, 24개월간 투약한 결과, 신청품 투여군이 대조군에 비해 시력이 유지되거나 향상됨[2].
- 교과서 및 제외국 허가사항에 의하면 추천되는 용량은 매달 1번씩 0.5mg (0.05ml)을 intravitreal injection을 하는 것임. 만약, 매달 투약하는 것이 불가능하면 용량을 매 3달마다 1번씩으로 감소시킬 수 있으나, 이 감소된 용량은 덜 효과적이므로 적절히 평가되어야 함[3].

○ 비용 효과성

- 대체 약제 및 비교대상 치료법으로 연구문헌과 가이드라인을 고려하여 『연령 관련 황반변성(age-related macular degeneration)에 의한 주로 전형적이거나 또는 잠재적 타입의 황반하 맥락막 신생혈관(subfoveal choroidal neovascularization)을 가진 환자』에 허가를 받은 verteporfin(with PDT)을 선정함.

- 신청품[redacted] 및 비쥬다인주 [redacted]의 투약횟수를 추정시 신청품은 연간 [redacted]원, 비쥬다인주는 연간 [redacted]원이 소요[4]될 것이며 허가사항 및 학회의견에 따라 유지기 동안 환자들이 매달 시력을 모니터링할 경우 신청품 투약시 모니터링 비용(약 [redacted]원/1회)이 추가로 들어갈 수 있음.
- 시력 상실이라는 질병의 특성 및 1년과 2년의 기본분석과 민감도분석 결과값을 종합적으로 판단시 비용-효과비는 수용 가능한 것으로 평가됨.
  - 2년간의 치료에 따른 Visudyne 대비 Lucentis의 ICER값을 [redacted]원으로 제시하였으나 허가사항에 근거한 prn투여시의 전이확률 등에 대한 자료가 없으므로 보수적으로 약물 투여 중단 이후 시력의 개선효과를 배제한 전이확률과 위약군의 전이확률을 이용해 민감도 분석한 ICER값[5]은 약 [redacted]원 정도임.

○ 재정 영향

- 건강보험 통계자료에 근거하여 연령관련 황반변성 환자수[6]를 추정하였으며 비쥬다인(with PDT)은 연평균 [redacted], 급여기준(안) 및 학회의견에 근거하여 루센티스주(신청품)는 연평균 [redacted] 투약하며, 양안비율([redacted]%)을 고려하여 재정 영향을 분석함.
  - 연령관련 황반변성에 비쥬다인(with PDT)을 사용한 환자가(추정) 루센티스주 대체시 누적 환자는 도입 첫해 누적 환자의 [redacted]를 대체하고 둘째 해에 나머지 [redacted]를 대체하여 [redacted]를 대체하고
  - 신환 환자는 [redacted]증가율을 이용해 추정한 후, [redacted]대체하는 것으로 가정하여 추정함. 또한 제약사의 예상 대체율 [redacted]로 민감도 분석함.
  - 『본인일부부담금산정특례에관한기준』에 따라 보험자 부담률 80%반영 할 경우 등재 1년차에 약 [redacted]원, 2년차에 약 [redacted]원, 3년차에 약 [redacted]원의 보험재정이 증가할 것으로 예상됨.

○ 제 외국 등재 현황

- 적용 환율(접수월 전월 평균 환율)[7]이 변경되었으며 2008년 약가집 기준 조정평균가 및 상대비율 적용 가격보다 신청가가 저가임.
- 신청품은 0.3ml 제품으로 1회 사용량은 0.05ml이고 나머지 용량은 버리도록 되어 있으나, 최근 외국에서는 1회 사용량(0.05ml)은 0.3ml 제품과 동일하지만 버리는 용량이 더 적어진 0.23ml 제품이 출시되어 0.3ml 제품을 대체하여 등재되는 추세이므로, 국내에서도 0.23ml 제품을 사용하는 것이 바람직함.
  - 0.23ml 제품의 0.3ml 제품(신청가 기준) 대비 상대비율 적용 가격은 [redacted]원[8]임.

Reference

1) Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. (N Engl J Med. 2006 Oct 5;355(14):1432-44.)

2) Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration (New England Jouirnal of Medicine 2006; 355(14): 1419-1431)

3) AHFS 2007, FDA, PBAC, CEDAC

4) 급여기준안(or 학회의견) 및 건강보험 통계에 따라 산출한 값임.

5) 분석기간 1년의 ICER값은 제약사 제출 분석 화일에서 분석기간을 변동시킨 값임.

6) [redacted]

7) 2009년 01월 평균 환율(최종고시 매매기준율)

8) 영국, 스위스, 독일의 기등재 되었던 0.3ml제품 가격과 대체(또는 추가) 등재된 0.23ml제품의 가격 비율 적용.