약제 요양급여의 적정성 평가 결과

ripasudil hydrochloride hydrate(as ripasudil 20mg(4mg/mL))
(그라나텍점안액0.4%, 한국코와(주))

☐ **제형, 성분·함량:**

- 1mL 중 ripasudil 4.0mg (5mL/병)

☐ **효능 효과:**

- 국소 베타차단제 또는 프로스타글란딘유도체에 불충분하게 반응하거나 사용이 불가능한 개방각 녹내장 환자·고안압 환자에서의 안압 감소

☐ **약제급여평가위원회 심의일**
2020년 제1차 약제급여평가위원회: 2020년 1월 9일

- 약제급여기준 소위원회 심의일: 2019년 6월 19일, 2019년 11월 20일

※ 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

▢ 비급여

○ 신청품은 “국소 베타차단제 또는 프로스타글란딘유도체에 불충분하게 반응하거나 사용이 불가능한 개방각 녹내장 환자·고안압 환자에서의 안압 감소”에 허가받은 약제로 상대적 임상적 유용성 및 비용효과성이 불분명하여 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “국소 베타차단제 또는 프로스타글란딘유도체에 불충분하게 반응하거나 사용이 불가능한 개방각 녹내장 환자·고안압 환자에서의 안압감소”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 brimonidine 등이 등재되어 있으므로, 대체 가능성 등을 고려 시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 대한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 “국소 베타차단제 또는 프로스타글란딘유도체에 불충분하게 반응하거나 사용이 불가능한 개방각 녹내장 환자·고안압 환자에서의 안압감소”에 허가받은 Rho kinase 저해제로,
  - 섬유주를 이완시키며 쉴렘관 내벽의 방수 이동 통로인 거대 액포를 증가시켜 주배출로[1]를 통한 방수 유출을 촉진함[2].
- 신청품은 교과서[3] 및 임상진료지침[4][5]에서 녹내장 환자의 안압하강에 단독요법 혹은 병용요법으로 사용하도록 추천되고 있음.
- [병용요법-위약대조 3상 임상][6] 원발성 개방각 녹내장 환자 및 고안압증 환자(n=208(ripasudil-timolol study), 205(ripasudil-latanoprost study) 중 기존에 0.5% timolol 및 0.005% latanoprost를 투여 받고 안압이 18mmHg 이상인 환자를 대상으로 다기관, 이중 맹검, 무작위배정, 평행군, 위약대조 3상 임상시험을 수행하였으며 1차 평가지표는 4,6,8주 후 오전 9시(trough) 및 오전 11시(peak)에서의 안압변화량임.
  - [ripasudil-timolol study] 기저 안압으로부터 시험군과 위약군 간의 안압감소량 차이는 오전 9시(trough)에 0.9mmHg(95% CI , 0.4-1.3mmHg; P<.001), 오전 11시(peak)에 1.6mmHg(95% CI, 1.1-2.1mmHg; P<.001)로 통계적으로 유의함.
  - [ripasudil-latanoprost study] 기저 안압으로부터 시험군과 위약군 간의 안압감소량 차이는 오전 9시(trough)에 0.4mmHg(95% CI , 0.0-0.9mmHg; P=.06)로 통계적으로

유의하지 않으며, 오전 11시(peak)에 1.4mmHg(95% CI, 0.9-1.9mmHg; P<.001)로 통계적으로 유의함[7].

- [안전성] 가장 흔한 이상반응은 경미한 결막 충혈이었으며 timolol 병용시험에서 ripasudil/timolol군 65.4%(placebo/timolol군 5.8%, p<.05), latanoprost 병용시험에서 ripasudil/latanoprost군 55.9%(placebo/latanoprost군 8.7%, p<.05)이었음.

- 관련 학회에서는 다양한 녹내장 치료제가 사용되고 있지만 여전히 녹내장 치료제에 대한 미충족 요구가 높아 새로운 치료 옵션 추가로 녹내장 환자의 치료에 도움이 될 수 있다는 의견을 제시함[8].

○ 비용 효과성

- 국내 허가사항, 급여기준 등을 참고하여 dorzolamide, brinzolamide, brimonidine, apraclonidine, nipradilol, pilocarpine, timolol, levobunolol, carteolol, betaxolol, latanoprost, travoprost, bimatoprost, tafluprost, latanoprost/timolol, travoprost/timolol, bimatoprost/timolol, tafluprost/timolol, brinzolamide/timolol, dorzolamide/timolol, brimonidine/timolol, brimonidine/brinzolamide를 대체약제로 선정함.
- 신청품의 1일 소요비용 [redacted]원은 대체약제 1일 소요비용[9]([redacted]원~[redacted]원) 대비 고가임.

○ 재정 영향[10]

- 제약사 제출 예상사용량[11]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은[12] 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원임.

※ 신청품의 대상 환자수 및 투여기간, 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 1개국(일본)의 약가집에 수재되어 있음.

References

1) 방수의 유출은 전방각에 위치하는 2개의 경로를 통해 이루어지며 주배출로는 섬유주-쉴렘관 유출로(70%)이며, 부배출로는 포도막공막 유출로(30%)임.

2) Tanna. et al, Rho kinase inhibitors as a novel treatment for glaucoma and ocular hypertension, Ophthalmology. 2018 November ; 125(11): 1741 - 1756.

3) Ophthalmology, 5th, 2019

4) Asia Pacific Glaucoma Guidelines, 3rd, 2016, APGS(Asia Pacific Glaucoma Society)

5) 일본 녹내장 진료 가이드라인 4판, 2018. 일본녹내장학회

6) Tanihara H. et al. Additive Intraocular Pressure-Lowering Effects of the Rho Kinase Inhibitor Ripasudil (K-115) Combined With Timolol or Latanoprost: A Report of 2 Randomized Clinical Trials. JAMA Ophthalmol. 2015 Jul;133(7):755-61.

7) 통계적으로 유의함: P<0.05(2-sided)

8) 대한안과학회([redacted])

9) [redacted]

<신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준, 1.3.2 소요(투약)비용 비교>

10) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)

11) 제약사 제출 예상 사용량

1차년도	2차년도	3차년도
[redacted]	[redacted]	[redacted]

12) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청약가