약제 요양급여의 적정성 평가 결과

4:1 w/w mixed hydrogel of sodium hyaluronate gel crosslinked by divinyl sulfone and sodium hyaluronate (as sodium hyaluronate 40mg) 2.04g

(레시노원주 등 5품목, 유영제약(주) 등 5개사)

☐ **제형, 성분·함량:**

- 1 프리필드시린지(2.0mL) 중 4:1 w/w mixed hydrogel of sodium hyaluronate gel crosslinked by divinyl sulfone and sodium hyaluronate (as sodium hyaluronate 40mg) 2.04g

☐ **효능 효과:**

- 슬관절의 골관절염

☐ **약제급여평가위원회 심의일**
2022년 제1차 약제급여평가위원회: 2022년 1월 13일

- 식약처 허가일: 2020년 10월 30일
- 약제급여기준소위원회 심의일: 2021년 11월 26일

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

가. 평가 결과

▢ 급여의 적정성이 있음

○ 신청품은 “슬관절 골관절염”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 효과가 유사하며 소요비용이 대체약제보다 저렴하여 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액(대체약제 가중평균가의 90%) 이하로 상한금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “슬관절의 골관절염”에 허가받은 약제로, 현재 신청품의 적응증과 관련하여 허가받은 히알루론산제제 등이 등재되어 있으므로, 대체 가능성 등을 고려 시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 “슬관절의 골관절염”에 허가받은 약제로, 주원료인 히알루론산을 가교제인 디비닐설폰으로 히알루론산간 결합을 형성하여 약효 지속시간을 증가시킴. 신청품은 슬관절의 골관절염 환자의 관절강 내 투여 시 통증 개선효과가 있으며, 1주기(6개월) 1회 투여 가능함.
- 신청품을 직접 언급하고 있는 교과서는 없으나, 교과서[1)2)3)]에서 관절강내 히알루론산 주사제를 중등도 이하의 골관절염 환자 중 NSAIDs 등의 약제가 사용 금기이거나 효과가 부족한 경우 조건부로 사용하도록 권고하고 있음. 임상진료지침[4)]에서는 증상이 있는 환자에게는 비권고 하지만, 다른 치료에 효과가 없는 환자에게는 선택 가능한 대안이라는 내용을 언급함.
- **[활성약 대조 3상[5)]]** 슬관절 골관절염 환자의 치료에서 BDDE 가교 히알루론산나트륨과 비교하여 DVS(디비닐설폰)으로 가교 결합된 히알루론산나트륨의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 무작위배정(1:1), 다기관, 이중맹검, 활성약 대조 3상 임상시험 결과,
  - 1차 평가지표인 베이스라인 대비 12주 차 Weight-bearing pain 변화량에서 신청품(-31.76mm)은 대조군(-29.74mm) 대비 비열등성(p=0.5270)을 입증함. (Mean difference 2.02, 95%CI: -4.28, 8.33; 비열등성 마진=10mm)
  - 24주째 재투여(n=102명)[6)] 후 12주째의 Weight-bearing pain 변화량은 신청품 투여군 -5.45 ±13.14mm, 대조군 -4.09±13.74mm로 두 군간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않음(p=0.3120)
  - 안전성 평가 결과 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 발현되지 않았으며, 약물이상반응은 재투여 환자에서 중등증의 혈당증가, 당뇨병이 각 1건 보고됨.
- 학회의견[7)]에서는 BDDE 가교결합 히알루론산 제제와의 비교에서 비열등함을 입증하여 급여기준도 같아야 한다는 의견과, 임상진료지침에서 관절 내 히알루론산 주사에 대한 추천 강도를 낮췄다는 내용과 함께 다른 치료로 효과가 부족할 경우 대안으로 선택 가능하며, 기존 비교약제들과 같은 급여기준의 적용이 필요하다는 의견[8)]을 제시함.

○ 비용 효과성

- 신청품과 1주기 1회, 3회 및 5회 투여하는 기 등재 히알루론산나트륨 제제와 비교 시 임상적 유용성이 유사한 약제로, 소요비용 비교 대상에 해당함.
- 신청품의 1주기 당 소요비용은 [redacted]원으로, 대체약제 1주기 당 가중 소요비용 [redacted]원보다 저가임.
- 신청품의 약가협상생략기준금액[9]은 [redacted]원/2mL/관임

○ 재정 영향[10]

- 제약사 제출 예상사용량[11]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[12]은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원으로 예상됨.

  ※ 신청품의 대상 환자 수 및 투여기간, 투여용량, 시장 점유율, 각 함량별 사용량 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가 약가집에 수재되어 있지 않음.

References

1) Goldman-Cecil Medicine, 26th, 2020.
2) Clinics in Sports Medicine Volume 38, Issue1(2018)
3) Rheumatology Seventh Edition 2019
4) Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty), AAOS(American Academy Of Orthopaedic Surgeons, 2021)
5) Yong-Geun Park, et al. Intra-articular injection of a novel DVS cross-linked hyaluronic acid manufactured by biological fermentation(YYD302) in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, multi-center, non-inferiority study, Clinical Therapeutics, Volume 43, Number 11, 2021, 1843-1860.
6) 12주째 weight-bearing pain(100mm-VAS)이 베이스라인 대비 최소 20mm 이상 감소 또는 40% 이상 개선된 환자
7) 대한마취통증의학회([redacted])
8) 대한재활의학회([redacted])
9) 신청품은 기존 계열의 약제로 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제11조의2 제1항 제4호 및 약제의 결정 및 조정 기준 제7조제7항에 따라, 약가협상생략기준금액은 대체약제의 가중평균금액(신청약제의 단위 비용으로 환산된 금액)의 90% 금액임.
10) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합).
11) 제약사제출 예상사용량(1차년도 [redacted]관, 2차년도 [redacted]관, 3차년도 [redacted]관)
12) 절대재정소요금액=신청약가 x 예상사용량