

약제 요양 급여의 적정성 평가 결과

Dexamethasone 700 μ g

(오저텍스이식제 700 μ g(텍사메타손), (삼일엘러간(유))

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1 이식제 중 Dexamethasone 700 μ g

☐ **효능 효과 :**

- 망막 분지정맥 폐쇄 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 또는 망막 중심정맥 폐쇄 (central retinal vein occlusion, CRVO) 후 나타나는 황반 부종의 치료

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의 일**

2011년 제15차 약제급여평가위원회 : 2011년 12월 22일

- 중앙심사평가조정위원회 : 2011년 10월 17일

※ 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

- 신청품은 “망막 분지정맥 폐쇄 (branch retinal vein occlusion, BRVO) 또는 망막 중심정맥 폐쇄 (central retinal vein occlusion, CRVO) 후 나타나는 황반 부종의 치료”에 허가받은 약제로, sham군(비치료군)과 비교 시 투약기간(6개월)동안 시력향상 효과가 유의한 점 등을 고려 시 임상적 유용성 개선은 인정되나, 경제성평가 결과 비용효과성이 불분명하며 제외국 조정평균가보다 고가이므로 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “망막 분지정맥 폐쇄(branch retinal vein occlusion, BRVO) 또는 망막 중심정맥 폐쇄(central retinal vein occlusion, CRVO) 후 나타나는 황반 부종의 치료”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않는 점 등을 고려 시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품의 성분인 dexamethasone은 강력한 코르티코스테로이드제로 망막분지정맥폐쇄 (BRVO) 또는 망막중심정맥폐쇄(CRVO)에 의한 황반부종 치료에 사용하는 유리체 내 이식제임.
- 신청품은 교과서¹⁾ 및 가이드라인²⁾³⁾에서 CRVO 및 BRVO에 의한 황반부종 치료에 권고되고 있음.
- BRVO와 CRVO로 인해 황반부종이 나타난 환자 1267명을 대상으로 다기관, 무작위, 전향적, 6개월의 이중 맹검 3상 임상 시험⁴⁾에서 최대교정시력(BCVA)이 baseline 대비 15 문자 이상 향상되기까지 걸린 시간은 DEX 0.7mg, 0.35mg 두 군 모두에서 sham군(대조군) 대비 유의하게 짧았으며($P<0.001$), baseline에서부터의 평균적인 시력 향상이 유의하게 높았음($P\leq 0.006$). 망막두께의 평균 감소량은 90일에서 sham군에 비해 더 컸으나($P<0.001$) 180일에는 유의한 차이 없었음

안전성관련, 전반적인 부작용 발생 비율은 DEX 0.7mg 군에서 유의하게 높았고(DEX 62.9%, sham 군 42.8%, $P<0.001$), 세 가지 항목(안구 통증, 안내압 항진, anterior chamber cells⁵⁾)에서 sham 군과 비교하여 DEX군에서 더 잦은 부작용이 나타남. 백내

장 발생비율은 DEX 0.7mg 7.3%, sham 군 4.5%(P=0.079)임.

- 6개월 임상시험 이후 실시된 open-label study(관찰기간 12개월)⁶⁾에서는 재투여 조건을 만족시키는 환자에게 DEX 0.7mg을 반복 투여 하였으며 1차 결과변수인 안전성은 백내장을 제외한 부작용 발생 비율이 DEX를 한 번 투여 받은 환자와 두 번 투여 받은 환자에서 비슷하였으며, 재투여한 경우 시력 향상 양상은 첫 번째와 두 번째 이식 후 모두 유사함.
- 관련 학회에서는 대부분의 RVO 환자들의 경우 특별한 치료 없이 관찰(52~60%)하거나 anti-VEGF(33~35%)를 사용하며, 허혈 유무와 관계없이 황반부종은 발생할 수 있고 이에 대한 치료로 격자레이저광응고술, corticosteroid 주입술(dexamethasone, triamcinolone) 등을 사용한다는 의견⁷⁾과 광응고술이 제한적으로 사용되고 있다는 의견⁸⁾을 제시함.

○ 비용 효과성

- 신청품과 대체가능한 약제는 등재되어 있지 않고, 현재 레이저 광응고술이 RVO 치료에 급여 적용되고 있기는 하나, 주로 증상 관찰 및 anti-VEGF 약제가 허가사항 외로 사용되고 있으며 또한 약물치료의 효과가 없는 경우 레이저 광응고술을 시행하고 있는 국내 임상현실을 고려 시 대체가능 약제는 없음.
- 신청품과 sham군의 임상시험 결과, 최대교정시력이 15문자 이상 향상되기까지의 시간 및 baseline에서부터의 평균적인 시력 향상이 유의하게 높은 점 등을 고려 시 경제성평가 대상에 해당함.
- 경제성 평가 결과, 치료기간(BRVO의 경우 2.5년, CRVO의 경우 3년) 이후 두 군 간의 유의할 만한 시력차이가 있다고 볼 만한 근거가 불충분하며, 분석기간에 따른 ICER 값의 변동이 큰 점 등을 고려 시 비용효과성이 불분명함.

○ 재정 영향⁹⁾

1) 신청약가 기준

- 해당 적응증의 대상 환자수¹⁰⁾는 약 ■■■명이고, 제약사 제출 예상사용량¹¹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹²⁾은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 됨.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 독일, 영국에 등재되어있으며, 신청가격은 제외국 조정평균가보다 고가임.

Reference

- 1) Bope: Conn's Current Therapy 2011, 1st ed. Section 19.
- 2) NICE technology appraisal guidance 229. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular oedema secondary to retinal vein occlusion. 2011.7
- 3) The Royal College of Ophthalmologists, Interim Guidelines for Management of Retinal Vein Occlusion, 2010.12
- 4) Julia A. Haller et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion.. Ophthalmology. 2010 Jun;117(6):1134-1146.
- 5) 전방세포(anterior chamber cells) : 염증세포의 유출로 전방세포가 나타나고 이것이 각막후면에 부착하여 각막침착물을 만들며 침착물이 많으면 비중에 의해 가라앉아 전방축농이 됨.
- 6) Julia A. Haller et al. Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Macular Edema Related to Branch or Central Retinal Vein Occlusion Twelve-Month Study Results. Ophthalmology. 2011 Jul 15.
- 7) 한국망막학회()
- 8) 대한안과학회()
- 9) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 10) EDI 청구환자수 [상병에 해당하는 실인원수(수진자상병)]
- 11) 제약사 제출 예상 사용량 1차년도 개 3차년도 개. 환자 1인당 연간 2개 사용한다고 가정 함.
- 12) 절대재정소요금액 = 제약사제시 예상사용량 x 신청 약가