

## 약제 급여 평가 위원회 평가 결과

### Saxagliptin 2.5, 5mg (온글라이자정, 한국비엠에스제약)

**제형, 성분·함량 :**

- 1 정 중 saxagliptin 2.5mg, 5mg

**효능 효과 :**

- 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여

- 이 약은 단독요법 또는 병용요법으로 투여함.

**약제 급여 평가 위원회 심의일**

**2011년 제9차 약제급여평가위원회 : 2011년 7월 21일**

중앙심사평가조정위원회 (일자: 2011년 7월 14일)

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

## 가. 평가 결과

### □ 급여의 적정성이 있음

- 신청품은 “제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제”에 허가받은 경구제로 혈당강하 효과가 대체약제 대비 비열등하고 소비비용이 대체 약제 가중 평균가보다 저렴하므로 급여의 적정성이 있음.

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제”로 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 sitagliptin, vildagliptin 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 “제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제”에 허가 받은 DPP-4 저해제 계열의 약제로서 제 2형 당뇨병환자에 기존 치료 요법에 부가적 치료로 사용될 때 HbA1C 값을 0.7-0.9%가량 추가적으로 낮춤<sup>1)2)3)4)</sup>.
- [Metformin병용 투여 직접비교 임상시험] 1500-3000mg/day 용량의 metformin을 8주 이상 복용 중인 6.5-10% 범위의 HbA1C 수치를 보이는 제 2형 당뇨병환자(n=801)를 대상으로 무작위배정, 이중 맹검, sitagliptin 대조 3상 임상시험<sup>5)</sup>을 18주간 수행한 결과, 기저 상태 대비 HbA1C 감소 효과가 saxagliptin 투여군(-0.52%; 95% CI -0.60 ~ -0.45%)이 sitagliptin 투여군(-0.62%; 95% CI -0.69 ~ -0.54%)에 비열등함을 보임. 두군의 기저상태 대비 HbA1C 감소 효과 간 유의한 차가 나타나지 않음 (0.09%; 95% CI -0.01 ~ 0.20%).
  - 18주간 이상반응의 발현율이 두 군간 유의한 차이가 없었으며(47.1% vs. 47.2%), 주요 이상반응으로 감염, 요로 감염, 비인두염, 두통, 설사, 상기도 감염 등이 있었음.
- [Metformin병용 투여 placebo 대조 임상시험] 1500-2550mg/day 용량의 metformin을 8주 이상 복용 중인 7.0-10% 범위의 HbA1C 수치를 보이는 제 2형 당뇨병환자 (n=743)를 대상으로 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조 3상 임상시험<sup>6)</sup>을 24주간 수행한 결과, 기저 상태 대비 HbA1C가 saxagliptin 투여군에서 위약 투여군에 비해

유의하게 감소되었음(-0.59%; 95% CI -0.66~-0.52[2.5mg], -0.69%; 95% CI -0.76~-0.62[5.0mg], -0.58%; 95% CI -0.65~-0.51[10mg] vs. +0.13%; 95% CI 0.06~0.20[placebo], p<0.0001).

- [SU병용 투여 placebo 대조 임상시험] Sulfonylurea계 약제를 2달 이상 복용 중인 7.5-10% 범위의 HbA1C 수치를 보이는 제 2형 당뇨병환자(n=768)를 대상으로 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 대조 3상 임상시험<sup>7)</sup>을 24주간 수행한 결과, 기저 상태 대비 HbA1C가 saxagliptin 투여군에서 위약 투여군에 비해 유의하게 감소되었음 (-0.54%[2.5mg], -0.64%[5.0mg] vs. +0.08%[uptitrated glyburide]; p<0.0001).
- [TZD병용 투여 placebo 대조 임상시험] Thiazolidinedione계 약제를 12주 이상 복용 중인 7.0-10.5% 범위의 HbA1C 수치를 보이는 제 2형 당뇨병환자(n=565)를 대상으로 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조 3상 임상시험<sup>8)</sup>을 24주간 수행한 결과, 기저 상태 대비 HbA1C가 saxagliptin 투여군에서 위약 투여군에 비해 유의하게 감소되었음 (-0.66%[2.5mg], -0.94%[5.0mg] vs. -0.30%[placebo]; p<0.0001).
- [단독투여 placebo 대조 임상시험] 7.0-12.0% 범위의 HbA1C 수치를 보이는 제 2형 당뇨병환자(n=401)를 대상으로 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조 3상 임상시험<sup>9)</sup>을 24주간 수행한 결과, 기저 상태 대비 HbA1C가 saxagliptin 투여군에서 위약 투여군에 비해 유의하게 감소되었음(-0.43%[saxa 2.5mg], -0.46%[saxa 5.0mg], vs. +0.19%[placebo], p<0.0001).
  - 24주간 이상반응의 발현율이 두 군간 유의한 차이가 없었으며(75.5% vs. 71.6%), 주요 이상반응으로 상기도 감염, 두통, 요로 감염, 비인두염 등이 있었음. 보고된 저혈당 발현율은 saxagliptin투여군과 위약 투여군에서 유사하였음(5.2% vs. 6.3%).
- [단독투여 vs. 병용투여] 8.0-12.0% 범위의 HbA1C 수치를 보이는 제 2형 당뇨병환자 (n=1306)를 대상으로 무작위배정, 이중 맹검, 위약 대조 3상 임상시험<sup>10)</sup>을 24주간 수행한 결과, 기저 상태 대비 HbA1C가 saxagliptin과 metformin 병용 투여군에서 saxagliptin, metformin 각각의 단독 투여군에 비해 유의하게 감소되었음 (-2.5%[saxa 5mg + metformin] vs. -1.7%[saxagliptin 10mg], -2.0%[metformin], p<0.0001).

## ○ 비용 효과성

- 신청품은 “제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제”로 허가받은 경구제이며, 임상진료지침<sup>11)</sup>, 보험급여기준<sup>12)</sup>, 학회의견<sup>13)</sup>에 따라 DPP-4 inhibitor 계열 약제인 sitagliptin, vildagliptin을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 직접비교 임상 시험 결과 sitagliptin 대비 효과가 비열등하고, 기타

DPP4-inhibitor 약제 대비 열등하다고 보기 어려우며, 신청품의 1일 소요비용은 [ ]원<sup>14)</sup>으로, 대체약제 가중일일투약비용인 [ ]원 대비 저가로 비용 효과적임.

○ 재정 영향<sup>15)</sup>

- 해당적응증의 대상 환자수<sup>16)</sup>는 [ ]명이고, 제약사 제출 예상사용량<sup>17)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액<sup>18)</sup>은 1차년도에 약 [ ]원, 3차년도에 약 [ ]원이 되고, sitagliptin, vildagliptin의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [ ]원, 3차년도에 약 [ ]원 절감될 것으로 예상됨<sup>19)20)</sup>.

▪ 다만, 건강보험 청구 환자수에 비해, 제약사 예측 환자수가 과소 추계되었으므로<sup>21)</sup>, 재정 영향은 증가할 수 있음.

○ 제외국 등재현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 프랑스, 독일, 스위스, 영국 약가집에 등재되어있음.

## Reference

- 1) Textbook of Diabetes, 4th Edition. Chapter 60. Future Drug Treatment for Type 2 Diabetes
- 2) CURRENT Medical Dx & Tx, Chapter 27. Diabetes Mellitus & Hypoglycemia
- 3) FDA review summary, Jul, 2009
- 4) Burger's Medicinal Chemistry, Drug Discovery and Development, 7th Edition, DIPEPTIDYL PEPTIDASE
- 5) Efficacy and safety of saxagliptin in combination with metformin compared with sitagliptin in combination with metformin in adult patients with type 2 diabetes mellitus. Andre J. et al., Diabetes Metab Res Rev 2010; 26; 540-549
- 6) The efficacy and safety of saxagliptin when added to metformin therapy in patients with inadequately controlled type 2 diabetes with metformin alone. DeFronzo RA. et al., Diabetes Care. 2009; 32(9): 1649-55
- 7) Saxagliptin added to a submaximal dose of sulphonylurea improves glycaemic control compared with uptitration of sulphonylurea in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Chacra A. et al., International J of Clinical practice 2009, 63, 9, 1395-1406
- 8) Saxagliptin added to a thiazolidinedione improves glycemic control in patients with type 2 diabetes and inadequate control on thiazolidinedione alone. Hollander P. et al., J Clin Endocrinol Metab. 2009,94(12):4810-9

- 9) Effect of saxagliptin monotherapy in treatment-naïve patients with type 2 diabetes. Rosenstock J. et al., Curr Med Res Opin. 2009 Oct;25(10):2401-11.
- 10) Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy: a randomized controlled trial. Jadzinsky M. et al., Diabetes Obes Metab. 2009 Jun;11(6):611-22.
- 11) 당뇨병 진료지침, 손호영 외, 대한당뇨병학회, 2011
- 12) 당뇨병용제 일반원칙 및 세부인정기준 및 방법(보건복지부 고시 제 2011-60호)
- 13) 대한내과학회( ), 대한 내분비학회( )
- 14) Sitagliptin과의 직접비교 임상 시험에서의 비열등성을 입증한 신청품의 투여용량, WHO DDD를 고려하여 신청품의 1일 상용량 5mg 기준임. 병용약제(metformin) 투약비용을 고려함(2500mg 투약으로 가정: ‘당뇨병용제 일반원칙 및 세부 인정기준 및 방법’(보건복지부 고시 제 2011-60호)에서 metformin의 급여 인정 용량이 복합제내 함량을 포함하여 1일 최대 2500mg임).
- 15) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 16) E11상병(제2형 당뇨병)으로 ‘sitagliptin’ 또는 ‘vildagliptin’ 성분이 포함된 약제를 사용한 환자수 (2010년)
- 17) 제약사제출 예상 사용량(1차년도: 정, 2차년도: 정, 3차년도: 정)
- 18) 절대재정소요금액 = 제약사제출 예상사용량 x 신청약가
- 19) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.
- 20) 재정증감액 = 도입후 재정소요금액a) - 도입전 재정 소요금액b)
- 21)