

약제 영양급여의 적정성 평가 결과

lobeglitazone sulfate(as lobeglitazone 0.415mg) 0.5mg
(듀비에정 0.5밀리그램, ((주)종근당))

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1정 중 lobeglitazone sulfate(as lobeglitazone 0.415mg) 0.5mg

☐ **효능 효과 :**

- 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법 보조제로 투여한다.
 1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.
 2. 이 약은 다음의 경우 병용요법으로 투여한다.
 - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용 투여한다.

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의일**

2013년 제10차 약제급여평가위원회 : 2013년 10월 10일

※ 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 운동요법 보조제로 투여한다. 1. 이 약은 단독요법으로 투여한다. 2. 이 약은 다음의 경우 병용요법으로 투여한다. - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여한다.’로 허가 받은 국내 개발신약으로, 대체약제인 pioglitazone 과의 직접비교 임상시험 결과 효과 면에서 비열등하였고, 비용적 측면이 수용 가능하므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 ‘제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법 보조제로 투여한다. 1. 이 약은 단독요법으로 투여한다. 2. 이 약은 다음의 경우 병용요법으로 투여한다. - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용 투여한다.’로 허가받은 약제로, 투여 대상 질환은 소수의 희귀질환 등에 해당하지 않고, 동일 적응증에 허가받은 약제가 등재되어 있어 대체가능성 등을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 thiazolidinedione(TZD) 계열의 경구혈당 강하제로서 말초조직의 인슐린저항성을 개선시키는 작용을 나타내며 교과서 및 가이드라인에 수재되어 있지 않음.
- 교과서¹⁾²⁾ 및 가이드라인³⁾⁴⁾에서 thiazolidinedione(TZD)는 제2형 당뇨병의 경구혈당 강하요법으로 권고되며 단독요법에서 당화혈색소가 감소함. 부작용은 체중증가, 부종, 골절, 심부전 등이 있음.
- 신청품은 위약 대비 ████████의 감소를 보였으며, pioglitazone과의 비교 임상을 통하여 효과면에서 비열등성을 나타냄.
 - 단독요법에 있어서 24주, 다기관, 무작위배정, 이중 눈가림, 평행, 위약 대조군, 3상 임상시험 결과⁵⁾, 일차평가변수인 ████████에서 신청품(0.5mg)은 위약대비의 ████████를 유의하게 감소 시켰음. (신청품████ vs. 위약군████, ████████) 이차평가변수인 ████████⁶⁾중 ████████은 baseline 대비 통계적으로 유의하게 감소됨.(██████: 신청품 ████████ vs. 위약 ████████, ████████, ████████: 신청품 ████████ vs.위약 ████████, ████████) ████████⁷⁾중 ████████는 baseline 대비 통계적으로 유의하게 감소됨.(신청품 ████████ vs.위약 ████████, ████████, FA set⁸⁾) ████████⁹⁾은 신

청품 투여군에서 유의적으로 높게 나타남.(신청품 ■■■vs.위약 ■■■, ■■■) 52주 연장시험에서 신청품 투여군에서 보고된 주요 이상반응은 동일계열 약물에서 보고 되었던 ■■■였음.

- 신청품과 pioglitazone 15mg의 RCT 3상 직접비교 임상시험 결과¹⁰⁾ Metformin과 병용투여하여 24주째에 일차평가변수인 ■■■는 통계적으로 유의한 감소를 보였으며 신청품은 pioglitazone 대비 비열등한 결과를 나타냄.(신청품 0.5mg: ■■■ vs. pioglitazone 15mg: ■■■, ■■■, 비열등성 허용한계 하한값: ■■■, 95%CI ■■■, FA set¹¹⁾) 이차평가변수인 ■■■¹²⁾, ■■■¹³⁾, ■■■¹⁴⁾에서 baseline 대비 변화량에 대해 투여군간의 통계적인 유의성은 보이지 않음. 24주 및 52주 연장시험¹⁵⁾에서 발생한 이상반응은 두 군간 유의한 차이가 없었으며, 신청품 투여군에서 보고된 이상반응은 위장관계 이상(■■■), 호흡기계이상(■■■), 전신이상(■■■)등이었음.
- 관련 학회에서 신청품은 대체가능약제인 pioglitazone 약물과의 임상시험을 통하여 metformin과 병용 시 유효성 및 안전성에서 비열등함을 보였다는 의견을 제시함.¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾

○ 비용 효과성

- 현재 “제2형 당뇨병”의 적응증에 급여되고 있는 치료제가 등재되어 있으며, 신청품의 적응증에 대해 교과서 및 가이드라인에서 동일 약리기전(thiazolidinedione)인 pioglitazone, rosiglitazone이 치료제로 권고되나¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾ rosiglitazone은 심질환 부작용으로 인해 신규처방이 제한되어²⁴⁾, 신청품의 대체약제는 “pioglitazone”로 선정함.
- 투약비용 비교시, 신청품의 일일소요비용은 ■■■원으로, 대체약제의 가중일일 소요비용 ■■■원보다 고가이며, 대체약제의 최고가 1일 투약비용 ■■■원과 동일가임.

○ 재정 영향

1) 신청약가 기준

- 해당적응증의 대상 환자수²⁵⁾는 ■■■명이고, 제약사 제출 예상사용량²⁶⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²⁷⁾은 1차년도에 약 ■■■억원, 3차년도에 약 ■■■억원이 되고, pioglitazone의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■억원, 3차년도에 약 ■■■억원으로 증가될 것으로 예상됨²⁸⁾

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 제약사 제출 예상사용량²⁹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액³⁰⁾은 1차

년도에 약 ■■■억원, 3차년도에 약 ■■■억원이 되고, pioglitazone의 대체로 인한 재정 증분은 없음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가에 등재 되어있지 않음.

○ 기타

1. [REDACTED]
2. [REDACTED]
3. [REDACTED]

Reference

- 1) Harrison online 내과학 17판 323장_당뇨병
- 2) Goldman_Goldman's Cecil Medicine, 24th Edition. : Chapter 237. Type 2 Diabetes Mellitus
Copyright © 2011 Saunders, An Imprint of Elsevier
- 3) 대한당뇨병학회, 당뇨병 진료지침 (2011) : 당뇨병 치료제 경구제와 GLP-1 analogue
- 4) International Diabetes Federation (IDF), 2012 : Global Guideline for Type 2 Diabetes
- 5) 제약사 제출 임상연구 문헌: [REDACTED]
- 6) [REDACTED]
- 7) [REDACTED]
- 8) 유효성 분석은 FA set(Full Analysis set)을 주 분석대상으로 조사함.
- 9) 신청품 투여 24주후 [REDACTED] 비율을 비교함. (신청품 0.5mg 투여군: [REDACTED] vs. 위약 투여군: [REDACTED], [REDACTED])
- 10) 제약사 제출 임상연구 문헌: [REDACTED]
- 11) 유효성 분석은 FA set(Full Analysis set)을 주 분석대상으로 조사함.
- 12) [REDACTED]
- 13) [REDACTED]
- 14) 신청품 투여 24주후 [REDACTED] 비율을 비교함. (신청품 0.5mg 투여군: [REDACTED] vs. pioglitazone 15mg 투여군: [REDACTED], [REDACTED])
- 15) 신청품 0.5mg을 52주간 장기 투여 후, 안전성을 관찰함.
- 16) 대한내과학회([REDACTED])
- 17) 대한당뇨병학회([REDACTED])
- 18) 대한내분비학회([REDACTED])
- 19) Harrison online 내과학 17판 323장_당뇨병
- 20) Goldman_Goldman's Cecil Medicine, 24th Edition. : Chapter 237. Type 2 Diabetes Mellitus
Copyright © 2011 Saunders, An Imprint of Elsevier
- 21) Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach, 8th Edition.: Chapter 83. Diabetes Mellitus (online)
Copyright © 2011 McGraw-Hill Education
- 22) International Diabetes Federation (IDF), 2012 : Global Guideline for Type 2 Diabetes
- 23) World Health Organization (WHO), 2006 : Guideline for the prevention, management and care of diabetes mellitus
- 24) 식약청 안전성서한 (2010.11)
- 25) 2012년 EDI 청구환자수 - [REDACTED]상병([REDACTED])으로 pioglitazone 약제를 청구한 보정 환자수
- 26) 제약사제출 예상사용량 (1차년도: [REDACTED]정, 2차년도: [REDACTED]정, 3차년도: [REDACTED]정)
- 27) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 년도별 예상사용량 × 신청약가
- 28) 재정증감액=(신청약가-대체약제의 가중평균가) × 제약사 제시 예상사용량
- 29) 제약사제출 예상사용량 (1차년도: [REDACTED]정, 2차년도: [REDACTED]정, 3차년도: [REDACTED]정)
- 30) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 년도별 예상사용량 × 대체약제 가중평균가