

## 약제 급여 평가 위원회 평가 결과

### vildagliptin 50mg (가브스정 50mg, 한국노바티스)

**제형, 성분·함량 :**

- 1정 중 vildagliptin 50mg

**효능 효과 :**

- 이 약은 인슐린 비의존성당뇨병환자(제2형)에서 식사요법 및 운동요법을 시행하면서 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약과 병용투여한다.

**약제 급여 평가 위원회 심의 일**

**제14차 약제급여평가위원회 : 2008년 10월 28일**

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2008년 9월 22일

※ 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 제 2형 당뇨병에 새로운 기전(DPP-IV inhibitors)의 경구용 혈당강하제로, thiazolidinediones와 혈당강하 효과가 비열등하고, 2차적으로 metformin과 병용시 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있음.
  - 두 번째로 신청된 DPP-IV inhibitor인 점과 동일 약리기전 약제와 비교하여 임상적인 비열등성이 명확하지 않은 점을 고려한 협상이 필요함.

○ 급여 기준

구분	고시 (안)
vildagliptin 경구제 (품명 : 가브스정)	<p>인슐린 비의존성 당뇨병(제2형 당뇨병) 환자로서 아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준이 외에 투여하는 경우에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.</p> <p style="text-align: center;">- 아 래 -</p> <p>경구용 biguanide계 약물(metformin) 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우로서 경구용 biguanide계 약물(metformin) 1종과 병용투여시</p>

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “인슐린 비의존성당뇨병환자(제2형)에서 식 Mayo법 및 운동요법을 시행하면서 메트포르민 또는 설포닐우레아 또는 치아졸리딘디온의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 이 약과 병용투여”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 다수의 약제(sulfonylurea 계열, biguanide 계열,  $\alpha$ -glucosidase inhibitor 계열, thiazolidinediones 계열, glinide 계열 등)가 급여목록에 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 교과서<sup>1)</sup>에 경구용 혈당강하제의 DPP-IV inhibitors기전의 약제로 수재되어 있으며, 허가사항 및 임상지침을 고려 시 신청품은 sulfonylurea, thiazolidinediones, metformin과 병용이 가능함.
  - 급여기준(안)에 따른 신청품과 metformin 병용시의 HbA1c 강하율은 0.7%로<sup>2)</sup>, 다른 병용요법에 비해 유사하거나 낮았음.
- metformin 단독치료로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서 metformin과 병용시 vildagliptin 50mg 1일 2회 요법을 pioglitazone 30mg과 비교하였을 때, HbA1c 강하율은 비열등하였으며, 체중증가와 지질 수치에 유의한 개선을 보였음. 공복시 혈당강하에서는 비열등성을 입증하지 못하였으며, 내약성은 유사하였음.<sup>3)</sup>
- pioglitazone, glimepiride, metformin과의 병용시 위약과 비교하여 HbA1c를 유의하게 낮췄음. metformin과 병용시 위약에 비해 공복시 혈당강하율이 유의하게 컸으나, pioglitazone 또는 sulfonylurea와 병용시 위약과 통계적으로 유의한 차이가 없었음.<sup>4)5)6)</sup>
  - metformin 병용시 위약에 비해 유의하게 체중증가를 보였으며, 내약성은 유사하였음.
- DPP4 inhibitor(sitagliptin, vildagliptin)로 meta analysis한 결과<sup>7)8)</sup>, sitagliptin과 vildagliptin 모두 위약대비시험에서 HbA1c 강하율이 약 0.7%-0.6%였고, 체중증가 및 심각한 저혈당은 보고되지 않았음. 베타세포기능에 대한 확실한 결론은 내릴 수 없으며, 심혈관계에 대한 영향이나 안전성, 삶의 질, 당뇨합병증관련 사망률에 대한 장기간의 자료가 시급함.
  - 단, vildagliptin은 metformin과의 비교에서 비열등성을 입증하지 못하였고, 공복시 혈당강하율은 위약대비시 vildagliptin에 비해 sitagliptin이 더 좋은 효과를 나타냄.

### ○ 비용 효과성

- 제 2형 당뇨병 환자에 대한 2차 병용약제로 허가사항 및 급여기준을 고려하여 thiazolidinediones (rosiglitazone, pioglitazone)과 sitagliptin을 대체약제로 선정하고, 등재

현황 및 청구량을 고려하여 비교대상 약제로 thiazolidinediones(rosiglitazone, pioglitazone)을 선정함.

- 투약비용 비교시, 신청품인 vildagliptin과 metformin 병용요법의 1일 소요비용은 [REDACTED] 원으로, 비교약제인 thiazolidinedione과 metformin의 병용요법의 가중일일투약비용인 [REDACTED] 원보다 저가로 검토됨.
- 제출된 metformin에 대한 2차 병용약제로 thiazolidinediones과의 약가 비교를 통한 비용 최소화 분석에서, 신청품은 비교약제에 비해 저렴함.

○ 재정 영향

- Thiazolidinediones의 시장상황을 고려한 신청품 투여 대상 환자수<sup>9)</sup>는 1차년도(2009년)에 [REDACTED]명에서 3차년도에 [REDACTED]명으로 증가할 것으로 예상되며 신청품의 도입후 절대재정 소요금액<sup>10)</sup>은 1차년도에 약 [REDACTED]원, 3차년도에 약 [REDACTED]원임. Rosiglitazone, pioglitazone를 대체시 1차년도에 약 [REDACTED]원, 3차년도에 약 [REDACTED]원으로 재정소요금액이 절감될 것으로 예상됨.
- 다만, sulfonylurea 등 기타 경구용 혈당강하제를 대체시나 sitagliptin의 협상가격에 따라 재정 절감액이 감소하거나, 재정소요가 증가할 가능성이 존재함.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 영국에 등재되어 있음.

## Reference

- 1) Rakel & Bope: Conn's Current Therapy 2008, 60th ed. Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology, 11th ed.
- 2) American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. Glycemic management., AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. AACE diabetes mellitus guidelines. Glycemic management. Endocr Pract 2007 May-Jun;13(Suppl 1)
- 3) G. Bolli et al., Efficacy and tolerability of vildagliptin vs. pioglitazone when added to metformin: a 24-week, randomized, double-blind study, Diabetes, Obesity and Metabolism 10, 2008, 82-90
- 4) A.J. Garber et al., Vildagliptin in combination with pioglitazone improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes failing thiazolidinediones monotherapy : a randomized, placebo-controlled study, Diabetes, Obesity and Metabolism 9, 2007, 166-174
- 5) E. Bosi et al. Effects of vildagliptin on glucose control over 24 weeks in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin, Diabetes care, 30:890-895, 2007
- 6) A.J. Garber et al. Effects of vildagliptin on glucose control in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with a sulphonylurea, Diabetes, Obesity and Metablism, 10, 2008, 1047-1056
- 7) Amori et al., Efficacy and Safety of Incretin Therap in Type 2 Diabetes. Systematic Review and Meta-Analysis, JAMA Volume 298, Number 2, 2007 July 11
- 8) Richter et al, Dipeptidyl peptidase-4(DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes mellitus(Review), 23 Apr. 2008, The chocrane Collaboration
- 9) TZD약제를 다른 경구용 혈당강하제와 병용하여 청구하였던 2007년 EDI 환자수에 제약사 제시 점유율 및 증가율 반영, sitagliptin은 미등재품목으로 현재시장상황에서 고려되지 않음.
- 10) 실무추정 예상환자수 × 신청금액