

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

ramosetron 2.5mcg, 5mcg (이리보정, 한국아스텔라스)

제형, 성분·함량 :

- 1정 중 라모세트론염산염 2.5mcg, 5mcg (ramosetron HCl)

효능 효과 :

- 남성의 설사형 과민성 대장증후군

약제 급여 평가 위원회 심의 일

2010년 제1차 약제급여평가위원회 : 2010년 2월 25일

2010년 제3차 약제급여평가위원회 : 2010년 3월 25일(재심의)

- 중앙심사조정위원회 심의일 : 2010년 3월 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

□ 1차 심의결과(2010년 제2차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 “남성의 설사형 과민성 대장증후군”에 허가받은 5HT-3 receptor antagonist 계열의 새로운 약제로, 임상적 유용성의 개선이 입증되지 않은 반면 대체약제에 비해 소요비용이 고가로 비용-효과적이지 않으므로 비급여함.
 - 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액(■■■■원/5mcg, ■■■■원/2.5mcg) 이하를 수용할 경우 급여의 적정성이 있음.
- 다만, 급여기준은 임상시험과 허가사항 등에 근거하여 투여기간(12주) 및 지사제와 병용 제한 등을 중심조에 제시하고, 중심조의 논의 결과가 제시범위에 해당하는 경우에는 사후보고하며 변동사항 발생시에는 재심의 하기로 함.

□ 최종결과(2010년 제3차 약제급여평가위원회)

○ 제약사가 ■■■■원/5mcg, ■■■■원/2.5mcg 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음.

※ 2010년 제3차 약제급여평가위원회평가결과: 비급여

- 신청품은 “남성의 설사형 과민성 대장증후군”에 허가받은 5HT-3 receptor antagonist 계열의 새로운 약제로, 임상적 유용성이 대체약제 대비 열등하다고 보기 어렵고 소요비용은 고가로 비용-효과적이지 않으므로 비급여함.
- 단, 제약사가 ■■■■원/5mcg, ■■■■원/2.5mcg 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “남성의 설사형 과민성 대장증후군”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 유사한 적응증에 허가받은 trimebutine, tiropamide, pinaverium, octylonium 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 5HT-3 receptor antagonist 계열의 약제로 스트레스 등으로 유발되는 배변

항진 또는 대장 통각 역치 저하를 억제하며¹⁾, 개발 중인 설사형 IBS 치료제로 소개 됨.²⁾

- 관련 가이드라인에 신청품은 제시되어 있지 않으며, 대체약제와의 직접비교 임상시험은 없음.
- 설사형 IBS 환자를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험을 수행하여 patient-reported global assessment of relief of IBS symptoms를 12주간 평가한 결과, ramosetron군이 위약군에 비해 responder rate³⁾가 유의하게 높음.(46.77% vs 26.79%, $p < 0.001$)⁴⁾
 - ramosetron군에서 가장 흔하게 발생한 이상반응은 hard stool이었으며 이는 위약대비 유의하게 높았으나(7.41% vs 0.74%, $p < 0.001$), 기타 이상반응은 위약대비 유의한 차이 없음.
- 현재 설사형 IBS에 사용되는 대부분의 약제는 대증요법으로 임상적 유용성에 대한 과학적 근거가 불충분한 반면, 신청품은 장의 감각과 운동성을 조절하는 신경전달 물질인 세로토닌 수용체 길항제로 새로운 기전 약제의 임상적 필요성이 인정됨.⁵⁾

○ 비용 효과성

- 설사형 IBS의 약물치료에는 진경제, 지사제 등이 대중적으로 사용되므로⁶⁾ 해당상병에서 실제 사용되는 진경제 단독 및 진경제와 지사제 병용요법을 대체약제로 선정함.⁷⁾⁸⁾
 - 진경제: tiotropium, trimebutine, pinaverium, octylonium, cimetropium을 대체약제(누적청구량 약 █████%)로 선정함.⁹⁾¹⁰⁾
 - 지사제: loperamide HCl, loperamide Oxide, lidamidine를 대체약제로 선정함.¹¹⁾
- 신청품과 대체약제의 직접비교 임상시험이 없고, 신청품과의 효과 비교가 명확하지 않으나, 학회의견을 고려하면¹²⁾ 대체약제 대비 열등하다고 보기 어려우므로 1일소요비용 비교시(신청품 █████ 원, 대체약제 █████ 원¹³⁾) 비용효과적이지 않음.
 - 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 █████ 원/5mcg, █████ 원/2.5mcg¹⁴⁾임.

○ 재정 영향¹⁵⁾

- 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁶⁾은 1차년도에 약 █████ 원, 3차년도에 약 █████ 원이 되고, 기존약제 대체로 인한 재정증분은 없음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어있음.

Reference

- 1) Drugs in Japan 2010
- 2) An Evidence-Based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome, American College of Gastroenterology IBS Task Force Am J Gastroenterology 2009; 104: S1-S35
- 3) primary end point: responder rate of "Patient-reported global assessment of relief of IBS symptoms"
- 4) Matsueda K. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the effectiveness of the novel serotonin type 3 receptor antagonist ramosetron in both male and female Japanese patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, Scandinavian Journal of Gastroenterology 2008;43:1202-11
- 5) 대한소화기학회
- 6) NICE clinical guideline 61, Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of Irritable bowel syndrome in primary care
- 7) 2008년 남성 설사형 IBS에 대한 청구패턴 분석시 지사제 단독투여는 % 미만이며, 증상에 따라 prn으로 투여될 수 있으므로 진경제 단독과 지사제와 진경제 병용요법을 대체약제로 선정함.
- 8) 2008년 남성 설사형 IBS에 대한 청구패턴 분석시, IBS 질환이 허가사항에 명시된 진경제들의 사용 비율이 약 %이며 그 외 일반적 진경제들의 사용 비율은 약 %임을 고려하여 모든 진경제들 대체약제로 선정함.
- 9) 신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준(2010.2) 및 청구량 등을 고려하여 대체약제 선정.
 - ※ 대체약제 가중평균가 산출시 위원회 별도 심의 사항
 - 소량 청구품목이 다수 등재되어 있는 등 분석의 어려움이 있는 경우에 사용량 등을 고려.
- 10)진경제: cimetropium, difemerine, fenoverine, hyoscine, mebeverine, octylonium, pinaverium, pipoxolan, tiemonium, timepidium, tiquizium, tiropramide, trimebutine
- 11)지사제: 주로 세균성 설사에 사용되는 흡착성 지사제를 제외한 loperamide(HCl, oxide), lidamidine
- 12)대한소화기학회: 신청품은 진경제, 진경제와 지사제 병용 등의 요법과 동등 이상의 효과가 기대됨.
- 13)진경제의 가중일일투약비용(원)과 지사제의 가중일일투약비용(원)에 남성 설사형 IBS에서 진경제 단독 : 지사제+진경제 병용 비율(% : %)을 가중하여 산출.
- 14)산정기준 1-(나)에 따라 산출한 금액.
- 15)동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 16)절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 x 대체약제의 가중평균가