

## 약제 급여 평가 위원회 평가 결과

### sitagliptin phosphate (sitagliptin으로서) 25mg, 50mg, 100mg (자누비아정 25mg, 50mg, 100mg, 한국엠에스디)

**제형, 성분·함량 :**

- 자누비아정 25mg : sitagliptin phosphate (sitagliptin으로서) 25mg
- 자누비아정 50mg : sitagliptin phosphate (sitagliptin으로서) 50mg
- 자누비아정 100mg : sitagliptin phosphate (sitagliptin으로서) 100mg

**효능 효과 :**

- 이 약은 인슐린 비의존성당뇨병환자(제2형)의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다.

1. 이 약은 단독요법으로 투여한다.

2. 병용요법

이 약은 또한 식사요법, 운동요법을 시행하면서 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우, 설포닐우레아, 메트포르민 또는 PPAR $\gamma$  효능제(예, thiazolidinedione)와 병용투여한다.

**약제 급여 평가 위원회 심의**

**2008년 제4차 약제급여평가위원회 : 2008년 3월 21일**

**2008년 제 9차, 10차 약제급여평가위원회 : 2008년 8월 22일 (재평가)**

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 1차 : 2008년 2월 18일
- 2차 : 2008년 3월 17일
- 3차 : 2008년 7월 21일
- 4차 : 2008년 8월 18일

※ 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(2008년 4차 약제급여평가위원회)

#### ○ 비급여

- 신청품은 대체가능성을 고려 시 진료 상 필수 약제가 아니고, 인슐린분비 증가 작용에 기초하여 선정된 비교대상 약제에 비해 HbA1c강하율은 비열등하였고, 저혈당, 체중증가에 대한 유의한 개선이 있었으나, 이에 상응하는 비용효과성이 소명되지 아니하였으므로 경제성 불분명으로 비급여함.

### □ 재평가 심의결과(2008년 9차, 10차 약제급여평가위원회)

#### ○ 급여의 적정성이 있음.

- 신청품은 제 2형 당뇨병에 새로운 기전(DPP-IV inhibitors)의 경구용 혈당강하제로, 기존 치료제와 혈당강하 효과가 비열등하고, 저혈당 및 체중증가 빈도 저하에서 임상적 유용성의 개선이 인정되며, 제 2형 당뇨병환자에서 2차적으로 metformin과 병용시 비용효과적이므로 급여 적정함.

#### ○ 급여기준(안)

구분	세부인정기준
sitagliptin 경구제 (품명: 자누비아정)	<p>인슐린 비의존성 당뇨병(제2형 당뇨병) 환자로서 아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준이외에 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> <p>※ 인슐린과의 병용은 인정치 아니함.</p>

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “인슐린 비의존성당뇨병환자(제2형)의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여”하는 약제로, 대상질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 다수의 약제(sulfonylurea 계열, biguanide 계열,  $\alpha$ -glucosidase inhibitor 계열, thiazolidinediones 계열, glinide 계열 등)가 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려 시, 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 인슐린분비 증가 및 글루카곤 감소를 조절하는 DPP-IV inhibitors(Dipeptidyl peptidase IV inhibitors)로 새로운 기전의 경구용 혈당강하제이며,<sup>1)2)</sup>
- 허가사항 및 임상지침<sup>3)</sup>을 고려 시 신청품은 단독사용 또는 sulfonylurea, thiazolidinediones, metformin과 병용이 가능함.
  - 단, 임상지침에서 급여기준에 의한 신청품+ metformin의 HbA1c는 0.7로, 다른 병용요법에 비해 유사하거나 낮았음.
- metformin단독 요법으로 혈당이 적절히 조절되지 않는 제 2형 당뇨병환자 직접비교 임상시험<sup>4)5)</sup> 결과, metformin과의 병용사용에서 rosiglitazone과 통계적 유의한 차이가 없었고, glipizide에 비해 혈당강하율은 비열등하였으며, 저혈당, 체중증가의 빈도가 저하되는 유의한 개선이 있었음.
  - 저혈당을 경험한 환자는 glipizide군 187명(32%), sitagliptin군 29명(5%)로 유의한 차이가 있었으며, 실제 의료적 구제요법이 필요한 환자는 glipizide군 7명(1.2%), sitagliptin군 1명(0.2%)이었음.
  - 체중증가에서 sitagliptin군은 glipizide군에 비해 유의한 개선[LS mean change from baseline(95% CI)= -1.5kg(-2.0,-0.9) vs. 1.1kg(-0.5, 1.6)]을 보였으며, rosiglitazone군과 비교시 sitagliptin군 -0.4kg rosiglitazone군 1.5kg으로, 1.9kg[1.5(1.3-2.5)]의 차이를 보임.
- 위약대조 시험<sup>6)</sup>에서 sulfonylurea와의 병용은 HbA1c 강하에 유의한 개선은 있었으나(신청품 -0.3 vs. 위약 0.27,  $p<0.001$ ), 저혈당(7.5% vs. 2.8%), 체중증가(1.1kg vs. 0.0kg)의 빈도가 높았음.
- 신청품의 혈관작용에 대한 data 등 장기간의 안전성 자료가 부족<sup>7)8)</sup>함.

### ○ 비용 효과성

- 제 2형 당뇨병 환자에 대한 2차 병용약제로 허가사항 및 급여기준에 의거, 대체가능약제와 비교가능 약제는 thiazolidinediones(rosiglitazone, pioglitazone)임.

- 1일 투약비용은 신청품과 metformin 병용시 ■■■■■원, thiazolidinedione과 metformin 병용시 ■■■■■원임.
- 2차 병용약제로 제출된 경제성평가자료(비용-효용분석) 검토결과 rosiglitazone에 비해 비용효과적임. 또한, 최초 검토 시 허가사항, 약리작용, 사용량 등을 고려하여 sulfonylurea와 비교하였으므로 추가적으로 검토된 sulfonylurea<sup>9)</sup>와 경제성평가의 기본분석과 민감도분석 결과값을 종합적으로 판단시에도 비용-효과비가 수용 가능함.
- ■■■■■

○ 재정 영향<sup>10)</sup>

- 신청품의 도입 후 절대 재정 소요 비용<sup>11)</sup>은 1차년도에 약 ■■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■■억원이며, 대체약제인 rosiglitazone, pioglitazone을 대체시 1차년도에 약 ■■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■■원으로 소요금액이 절감될 것으로 예상됨.<sup>12)</sup>
  - 다만, sulfonylurea 등 기타 경구용 혈당강하제를 대체시 재정 절감액이 감소하거나, 재정이 증가할 가능성이 존재함.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 미국, 스위스, 영국, 독일, 이태리, 호주에 등재되어 있음.

## REFERENCE

- 1) Cecil medicine, 23rd.
- 2) Harrison, 17th ed.
- 3) 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)
- 4) R. Scott et al, Efficacy and safety of sitagliptin when added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes.(801 study),Diabetes, Obesity and Metabolism, 2008.1.14
- 5) Nauck et al., Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial(024 study), Diabetes, Obesity and Metabolism, 9, 2007, 194-205
- 6) Hermansen et al, Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin, Diabetes, Obesity and Metabolism, 2007
- 7) Cecil medicine, 23rd.
- 8) 캐나다 급여 결과 참조
- 9) 결과값은 glipizide를 이용하였으며, 약가는 sulfonylurea의 가중평균가를 이용
- 10) 제약사 제출 예상사용량 중 100mg 기준 1차년도 [ ]정, 2차년도 [ ]정, 3차년도 [ ]정을 적용한 금액
- 11) 제약사 제출 100mg 예상사용량 × 100mg 신청금액
- 12) {비교약제 일일약가([ ]원) - 신청금액([ ]원)} × 연도별 제약사 예상사용량