

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

Diquafosol tetrasodium 0.3mg/ml

(디쿠아스점안액, 한국산텐제약(주))

제형, 성분·함량 :

- 1병 중 diquafosol tetrasodium 0.3mg/ml 5ml

효능 효과 :

- 안구건조증과 관련한 증상(각결막 상피 장애)의 개선

약제 급여 평가 위원회 심의

2012년 제10차 약제급여평가위원회 : 2012년 08월 30일

2013년 제2차 약제급여평가위원회 : 2013년 02월 21일(재평가)

- 중앙심사평가조정위원회 심의일: 2012년 08월 20일
2013년 02월 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(2012년 제10차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 “안구건조증과 관련한 증상(각결막 상피 장애)의 개선”에 허가받은 점안제로 관련 임상 자료 및 간접비교자료 등 검토 결과, 대체약제 대비 상대적 임상적 유용성을 입증하는 근거가 부족하고, 소요비용이 대체 약제 및 A7 조정 평균가보다 고가로 비용 효과적이지 않으므로 급여의 적정성이 없음.

□ 최종결과(2013년 제2차 약제급여평가위원회)

○ 급여의 적정성이 있음.

- 신청품은 “안구건조증과 관련한 증상(각결막 상피장애)의 개선”에 허가받은 약제로 대체약제 대비 열등하다고 보기 어렵고 투약비용이 저렴하여 비용효과적이므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “안구건조증과 관련한 증상(각결막 상피 장애)의 개선”로 허가받은 약제로 현재 동일 적응증에 허가받은 sodium hyaluronate 등이 다수 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 ‘안구건조증과 관련한 증상(각결막 상피장애)의 개선’에 사용되는 약제임.
 - 신청품은 P2Y2¹⁾ 수용체 agonist의 기전을 갖는 점액분비촉진제임. P2Y2 수용체 agonist는 각막과 결막 상피세포의 nucleotide 수용체를 자극하여 술잔세포의 점액소 mucin 분비를 촉진시킴²⁾.
- 2주 동안의 wash-out 기간 후에 쉬르머 I 검사에서 5.0mm이하로 젖으면서, 형광염색에서 1점이상의 점수를 기록한 건성안 환자(n=286)를 대상으로 무작위배정, 이중 맹검, 대기관, 위약 대조 2상 임상시험³⁾을 6주간 수행한 결과, 4주 시점에 위약 대비 fluorescein corneal staining score이 유의하게 개선되었음(p=0.037; 1%, p=0.002; 3%). Rose bengal corneal and conjunctival staining score도 위약 대비 유의하게 개선되었음(p=0.007; 1%, p=0.004; 3%).
 - 이상반응의 발현 양상이 두 군간 유의한 차이가 없었음.

- 2주 동안의 wash-out 기간 후에 쉬르머 I 검사에서 5.0mm이하로 젖으면서, 형광염색 및 로즈벵갈 염색에서 3점 이상의 점수를 기록한 건성안 환자(n=286)를 대상으로 다기관, 무작위배정, 이중 맹검 임상시험을 4주간 수행한 결과, 4주 시점에 hyaluronic acid 0.1% 투여군 대비 신청품 투여군에서 형광 염색 점수는 비열등함(-2.12 ± 0.14 vs. -2.08 ± 0.13 , CI $-0.405 \sim 0.338$ (non-inferior limit of 0.34))을, 로즈벵갈 염색 점수는 우월함(-2.38 ± 0.18 vs. -0.67 ± 0.26 ; the difference -0.67 ± 0.26 , $p=0.010$)을 보였다.
- 이상반응의 발생률은 hyaluronic acid 0.1% 투여군 대비 신청품 투여군에서 부작용 발생률이 다소 높으나(26.4% vs. 15.3%), 두 군 간의 유의한 차를 보이지 않음.

○ 비용 효과성

- 신청품은 “안구건조증과 관련한 증상(각결막 상피 장애)의 개선”로 허가받은 점안제이며, 임상진료지침⁴⁾, 학회의견⁵⁾ 등을 모두 고려하여 sodium hyaluronate, sodium carboxymethylcellulose, povidone, cyclosporine을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 sodium hyaluronate 0.1% 대비 효과가 비열등하고, 기타 대체 약제 대비 열등하다고 보기 어려우며, 신청품의 1일 투약비용은 ■■■원으로, 대체약제 가중 1일 투약비용인 ■■■원 대비 저가임.

○ 재정 영향⁶⁾

- 건강보험 청구환자⁷⁾를 기준으로 해당적응증의 대상 환자수는 ■■■명이고, 제약사 제출 예상사용량⁸⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액⁹⁾은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원으로 예상됨¹⁰⁾.
- 해당 적응증의 대상 환자수 및 신청품의 시장점유율에 따라 재정 영향은 달라질 수 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어 있음.

Reference

- 1) a second-generation uridine nucleotide analog P2Y receptor(purinoreceptor) agonist
- 2) 한국외안부연구회 편, 각막, 제 2판, Chapter 14. 눈물 질환
- 3) Efficacy and Safety of Diquafosol Ophthalmic Solution in Patients with Dry Eye Syndrome: A Japanese Phase 2 Clinical Trial. Matsumoto Y. et al. Ophthalmology. 2012.
- 4) Report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Work Shop (2007) - Management and Therapy of Dry Eye Disease
- 5) 대한안과학회 [redacted]
- 6) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 7) [redacted] 상병으로 [redacted] 을 청구한 환자수(2011년)
- 8) 제약사제출 예상 시장 점유율(1차년도: [redacted]%, 2차년도: [redacted]%, 3차년도: [redacted]%)
- 9) 절대재정소요금액 = 제약사제시 예상사용량 x 신청약가
- 10) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.