

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

anagliptin 100mg

(가드렛정100밀리그램, (주)제이더블유중외제약)

제형, 성분·함량 :

- 1정 중 anagliptin 100mg

효능 효과 :

- 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여

약제급여평가위원회 심의일

2015년 제9차 약제급여평가위원회 : 2015년 8월 13일

- 급여기준자문위원회 심의일 : 2015년 7월 23일

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자의 견, 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 운동요법의 보조제로 투여”에 허가받은 약제로, 대체 약제와 효과가 유사하고, 투약비용이 대체약제보다 저렴하여 비용 효과적이므로 급여의 적정성이 있음.
 - 단, 제약사가 약가협상생략기준금액 이하를 수용할 경우 상한금액 협상 절차를 생략함

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 약제인 sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, gemigliptin, alogliptin, teneligliptin 등이 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려 시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음

○ 임상적 유용성

- 신청품은 교과서 및 임상진료지침에서 제2형 당뇨병 환자에게 혈당조절을 위해 추천되는 DPP-4 저해제 계열의 경구용 혈당강하제임¹⁾²⁾
- DPP-4 저해제는 GLP-1 또는 GIP의 분해를 저해하여 incretin 효과를 증대시킴. Insulin 분비를 저혈당이나 체중 증가 없이 활성화 시켜서 식후 혈당 조절에 선호되고, 위장관계 부작용이 적으며,³⁾⁴⁾⁵⁾ 혈압의 감소와 중성지방 감소에 효과가 있음⁶⁾
- metformin 단독요법으로 혈당이 적절하게 조절되지 않는 ($7.0\% \leq \text{HbA1c} \leq 10.0\%$) 제2형 당뇨병 환자(n=180)를 대상으로 anagliptin(100mg bid)+metformin군과 sitagliptin(100mg qd)+metformin군으로 1:1 무작위배정, 이중맹검 임상시험을 24주간 수행한 결과, 기저상태 대비 24주 시점의 평균 HbA1c 감소효과가 anagliptin군 (-0.85%)이 sitagliptin 투여군 (-0.83%) 대비 비열등함을 입증함. ⁷⁾⁸⁾
- BG, α -GI, SU, TZD 단독 요법으로 치료 중인 제2형 당뇨병 환자(n=437, $6.9\% \leq \text{HbA1c} \leq 10.5\%$)를 대상으로 anagliptin 병용군과 위약 병용군으로 2:1 무작위배정, 이중맹검, 평행군, open-label, 위약대조 임상시험을 12주간 수행한 결과, 12주시점의 위약군 대비 anagliptin군의 평균 HbA1c 차이가 각각 $-1.07\%[95\% \text{CI } -1.38, -0.75]$, $-0.95\%[95\% \text{CI } -1.19, -0.70]$, $-0.79\%[95\% \text{CI } -0.97, -0.59]$, $-0.84\%[95\% \text{CI } -1.12, -0.54]$ 로 모두 위약군에 비해 유의한 감소를 보임.($p < 0.001$)⁹⁾
- 약물 경험이 없는 제2형 당뇨병 환자(n=109, $6.5\% \leq \text{HbA1c} \leq 10.0\%$)를 대상으로 anagliptin 100mg bid, anagliptin 200mg bid, 위약군으로 1:1:1 무작위배정하여 이중맹

검, 위약대조 임상시험을 24주간 수행한 결과, 기저상태 대비 24주 시점에서 평균 HbA1c 변화량은 anagliptin 100mg군 -0.5%(p<0.001), anagliptin 200mg -0.51%(p<0.001)로 위약군 +0.23%에 비해 유의한 감소를 보였음.¹⁰⁾

- 식이요법, 운동으로 적절하게 혈당이 조절되지 않는 제 2형 당뇨병환자(n=244, 6.9≤ HbA1c<10.5%)를 대상으로 anagliptin 100mg, anagliptin 200mg, voglibose, 위약군으로 1:1:1 무작위 배정하여 이중맹검, 위약/활성약 대조 임상시험을 12주간 수행한 결과, 기저시점 대비 12주 시점에서의 anagliptin군의 평균 HbA1c 감소 효과는 anagliptin 100mg군 -0.66%, anagliptin 200mg군 -0.75%로 위약 +0.06% 및 voglibose -0.33% 대비 유의한 감소가 나타남.(p<0.001)¹¹⁾
- 학회의견에 따르면¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾, 신청품은 다른 DPP-4억제제와 비슷한 혈당 강하 효과를 보여 유효성에서 열등하지 않은 것으로 보이며, 간장애, 중등도 신장애 환자에서 용량 조절 없이 사용 가능하다는 장점이 있음. 또한 저혈당 등 부작용 발현이 sitagliptin과 유사한 프로파일을 보이는 것으로 언급됨.

○ 비용 효과성

- 동일 적응증에 허가받은 동일 계열 DPP-4 저해제인 sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, gemigliptin, alogliptin, teneligliptin 을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제와 효과가 유사하고, 신청품의 1일 투약비용은 [REDACTED]원으로, 대체약제 가중일일투약비용 [REDACTED]원 대비 저렴하므로 비용 효과적임.
 - 신청품의 약가협상생략기준금액은 [REDACTED]원/정임.¹⁵⁾

○ 재정 영향¹⁶⁾

- 해당적응증의 대상 환자수¹⁷⁾는 약 [REDACTED]명이고, 제약사 제시 예상 사용량¹⁸⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁹⁾은 1차년도에 약 [REDACTED]원, 3차년도에 약 [REDACTED]원이 되고, sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, gemigliptin, alogliptin, teneligliptin의 대체로 인한 재정증분은 없을 것으로 예상됨.

※ 신청품의 대상 환자 수 및 시장 점유율 등에 따라 재정소요금액은 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어있음.

Reference

- 1) Treatment Guide for Diabetes 2012-2013 Japan Diabetes Society
- 2) Harrison's Online, 19th ed Chapter 418. Diabetes Mellitus> Management and Therapies> Pharmacologic Treatment of Diabetes> Type 2 Diabetes Mellitus> Glucose-Lowering Agents
- 3) Harrison's Online, 19th ed Chapter 418. Diabetes Mellitus> Management and Therapies> Pharmacologic Treatment of Diabetes> Type 2 Diabetes Mellitus> Glucose-Lowering Agents
- 4) Goldman's Cecil Medicine, 25th ed. Chapter 229. Type 2 Diabetes> Treatment
- 5) Textbook of Diabetes, 4ed chapter 31. How to use type 2 Diabetes Treatments in Clinical Practice
- 6) Drugs for Heart 8 ed. Chapter 11. Metabolic syndrome, hyperglycemia, and type 2 diabetes
- 7) Jin SM et al. Anagliptin and sitagliptin as add-ons to metformin for patients with type 2 diabetes: a 24-week, multicentre, randomized, double-blind, active-controlled, phase III clinical trial with a 28-week extension. Diabetes Obes Metab. 2015 May;17(5):511-5
- 8) 두 군간의 평균 변화량 차이는 -0.02%, 95% CI [-0.22, 0.18] 양측 신뢰구간의 상한치가 0.4%보다 작아 sitagliptin 대비 비열등성을 입증
- 9) Kohei Kaku, Efficacy and Safety of Anagliptin Add-on Therapy in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Jpn Pharmacol Ther 2012 ; 40 : 745-70
- 10) Yang et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial to evaluate the efficacy and safety of anagliptin in drug-naïve patients with type 2 diabetes. Endocr J. 2015 May 31;62(5):449-62
- 11) Kohei Kaku. Efficacy and Safety of Anagliptin in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Jpn Pharmacol Ther 2012 ; 40 : 985-95
- 12) 대한당뇨병학회()
- 13) 대한내분비학회()
- 14) 대한내과학회()
- 15) ()
- 16) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 17) 2012-2014년 인슐린-비의존 당뇨병() 상병으로 대체약제를 청구한 환자수의 연평균성장률 (CAGR)을 반영하여 당해년도를 기준으로 산출함
- 18) 제약사 제시 예상사용량 1차년도: (), 2차년도: (), 3차년도: ()
- 19) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청약가()원/정