

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Duloxetine hydrochloride 30mg, 60mg
(심발타캡슐 30mg,60mg, 한국릴리)

- 제형, 성분·함량 :**
 - 1캡슐 중 Duloxetine hydrochloride 30mg, 60mg
- 효능 효과 :**
 - 주요 우울장애의 치료
- 약제 급여 평가 위원회 심의**
 - 2007년 제13차 약제급여평가위원회 : 2007년 12월 21일**
 - 2008년 제 5차 약제급여평가위원회 : 2008년 4월 25일**
 - 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2007년 11월 12일

○

가. 평가 결과

□ 1차 심의결과(2007년 13차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 주요 우울증에 대한 효과 측면에서 신청품과 동일기전(SNRI) 약제인 Venlafaxine 사이의 비열등성을 충분히 입증하지 못하였으며, 비용최소화 분석에 의한 경제성 평가 결과 및 신청품의 일일투약비용이 비교대상 약제(SNRI 및 SSRI)와의 가중일일투약비용에 비해 고가에 해당하여 비용효과성이 불분명하므로 비급여로 평가됨.

□ 재평가 심의결과(2008년 4차 약제급여평가위원회)

○ 기심의결과 유지(비급여)

- 주요 우울증에 대한 효과 측면에서 신청품과 동일기전(SNRI) 약제인 Venlafaxine 사이의 비열등성을 충분히 입증하지 못하였으며, 비용최소화 분석에 의한 경제성 평가 결과 및 신청품의 일일투약비용이 비교대상 약제(SNRI 및 SSRI)와의 가중일일투약비용에 비해 고가에 해당하여 비용효과성이 불분명하므로 비급여로 평가됨.
- 또한, 재평가 과정 중 추가된 ‘범불안장애의 치료’와 ‘당뇨병성 말초 신경병증성 통증의 치료’에 대한 적응증은 평가를 거친 바 없으므로, 새로운 결정신청을 통해 평가해야 할 것임.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “주요 우울장애의 치료”에 허가받은 약제로, 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 다수의 약제(SSRI계열, SNRI계열, Mirtazapine, Bupropion등) 급여목록에 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않는 것으로 사료됨.

○ 임상적 유용성

- 교과서 및 가이드라인

- 교과서에 의하면 신청품은 serotonin과 norepinephrine 재흡수 억제제(SNRI)로 우울증에 20mg 혹은 30mg 2회/일 혹은 60mg을 매일 복용하는 약제로 venlafaxine 보다 상당히 강력하게 NE를 억제시킴으로 낮은 용량에서도 dual reuptake inhibition 을 할 수 있는 약물임¹⁾.
- 제외국 임상진료지침을 살펴보면, ICSI에서는 주요 우울증에 SSRI, venlafaxine,

duloxetine, mirtazapine, bupropion을 1차 약제로서 권고하고 있으며, NICE에서는 신청품과 같은 기전의 venlafaxine의 경우 다른 항우울제 치료에 실패한 경우에 사용토록 권장되고 있음.²⁾ 한국형 우울장애 약물치료지침서에 의하면 SSRI 계열 약물들과 venlafaxine이 우울증상의 심각도와 상관없이 경도, 중등도, 중증 MDD 치료의 1차 약물로 처방되며 Mirtazapine (NaSSA계열)과 bupropion은 증상이 심한 경우 주로 사용되고 있음.³⁾

- 문헌 검토결과

1) 신청품과 Venlafaxine의 임상적 유용성 비교(직접비교 임상 시험)

- 신청품과 Venlafaxine과의 직접비교 임상시험에서는 주요 결과변수인 GBR 점수 비교시 두 약제간 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 주요 효과 변수인 HAMD-17 점수로는 신청품이 Venlafaxine에 대한 비열등성을 증명하지 못하였으며 약물 중단률은 신청품에서 유의하게 높았음.

- 결측치 처리 방법에(LOCF vs MMRM) 따라 비열등성을 입증하지 못하거나 입증하였으며, MMRM 방법으로 비열등성을 입증한 결과는 해당 제약사의 독립적인 통계분석 이므로 LOCF 방법의 결과와 근거 자료의 신뢰수준이 다름.

- [Redacted text block]

2)SSRI계열 의약품과 SNRI 계열 의약품의 임상적 유용성 비교

- 직접 임상시험 및 메타 분석 결과 Venlafaxine이 우울증에서 SSRI계열 약물보다 임상적 반응 결과가 우수한 것을 확인할 수 있었으나, 신청품은 SSRI계열 약물과 임상 반응 결과가 열등하지 않은 것으로 사료됨.

- 제약사에서는 추가로 제출한 3편의 Open-label 연구 결과로 신청품이 SSRI계열 약물보다 임상 반응이 우수한 것으로 주장하고 있으나 제출자료는 신청품을 SSRI 투여이후 2차 약제로 사용할 경우 반응률과 내약성 및 전환방법에 대한 임상시험으로, SSRI와 신청품을 비교하는 연구가 아님.

○ 비용 효과성

- 허가사항, 한국형 약물 치료지침, 임상문헌 및 청구량 점유율 등을 고려하여 비교대상 약제를 Paroxetine, Fluoxetine, Escitalopram, Sertraline, Venlafaxine로 선정함.
- 주요 우울증에서 신청품이 비교약제와 비열등하다고 판단시, 비용최소화 분석으로 제약사가 제시한 판매예정가 [Redacted]은 비교대상 약제의 가중일일투약비용 [Redacted]에 비해 고가에 해당함.

○ 재정 영향

- 신청품이 SNRI계열을 대체하는 비율이 클수록 재정 절감효과가 나타나고, 신청품이 SNRI 계열을 대체하는 비율이 작을 수록 재정부담이 증가하는 경향을 보임.

- [Redacted]
[Redacted]⁴⁾

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 독일, 스위스, 영국에 등재되어 있음.

Reference

- 1) Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (8th Edition).
- 2) The Institute for Clinical Systems Improvement(Health Care Guideline: Major Depression in Adults in Primary Care, 10th Edition May 2007).
- 3) 한국형 우울장애 약물치료지침서(KMAP-DD 2006)
- 4) [Redacted]