

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

teneligliptin hydrobromide hydrate(as teneligliptin 20mg) 31.0mg
(테넬리아정20밀리그램, (주)한독)

제형, 성분·함량 :

- 1정 중 teneligliptin hydrobromide hydrate(as teneligliptin 20mg) 31.0mg

효능 효과 :

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

약제급여평가위원회 심의일

2015년 제7차 약제급여평가위원회 : 2015년 6월 4일

- 급여기준자문위원회 심의일 : 2014년 10월 30일¹⁾

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자의견, 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, 대체약제와 효과가 유사하며 투약비용은 동일하므로 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 약제 sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, gemigliptin, alogliptin 등이 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려 시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음

○ 임상적 유용성

- 신청품은 제2형 당뇨병 환자에게 혈당조절을 위해 병용 요법으로 추천되는 DPP-4 저해제 계열의 경구용 혈당강하제임²⁾³⁾

- 신청품을 포함하는 DPP-4 저해제는 GLP-1 또는 GIP의 분해를 저해하여 incretin 효과를 증대시킴. Insulin 분비를 저혈당이나 체중 증가 없이 활성화 시켜므로 식후 혈당 조절에 선호되며, 위장 부작용이 적으며 장기적 안전성은 확인되지 않음⁴⁾⁵⁾⁶⁾ 또한 혈압의 감소와 중성지방 감소에 효과가 있음⁷⁾

- [단독투여: 위약 대조 RCT] 식이요법, 운동으로 적절하게 혈당 조절이 되지 않는 제 2형 당뇨병 환자 324명에서 teneligliptin 투여의 유효성, 안전성, 용량 반응 관계를 확인하고자 1:1:1:1로 무작위배정하여 12주간 이중맹검, 위약대조 임상시험을 수행한 결과, 12주제와 baseline의 HbA1c 차이는 teneligliptin 40mg, 20mg, 10mg 모두가 위약군과 유의한 차이가 있었음($p < 0.001$)⁸⁾

- [Redacted text]

[Metformin 병용투여: 위약 대조 RCT] 최소 1000mg/day의 metformin 단독요법으로 적절하게 혈당 조절이 되지 않는 제 2형 당뇨병환자 204명에서 teneligliptin과 병용투여시 유효성 및 안전성을 비교 평가하기 위하여 metformin+teneligliptin 20mg(이하 teneligliptin군), metformin+placebo(이하 위약군)으로 2:1 무작위배정하여 위약대조, 이중맹검, 3상 임상시험을 수행한 결과 16주째 baseline과 HbA1c의 차이가 teneligliptin군(-0.87±0.65)이 위약군(-0.06±0.55)에 비해 유의하게 큰 차이를 보임(p<0.0001)⁹⁾

- [Metformin 병용투여: 위약 대조 RCT] 최소 1000mg/day의 metformin 단독요법으로 적절하게 혈당 조절이 되지 않는 제 2형 당뇨병환자 204명에서 teneligliptin과 병용투여시 유효성 및 안전성을 비교 평가하기 위하여 metformin+teneligliptin 20mg(이하 teneligliptin군), metformin+placebo(이하 위약군)으로 2:1 무작위배정하여 위약대조, 이중맹검, 3상 임상시험을 수행한 결과 16주째 baseline과 HbA1c의 차이가 teneligliptin군(-0.87±0.65)이 위약군(-0.06±0.55)에 비해 유의하게 큰 차이를 보임(p<0.0001)¹⁰⁾

- [glimepiride 병용투여: 위약 대조 RCT] glimepiride 단독요법으로 혈당이 적절하게 조절되지 않는 제 2형 당뇨병 환자 194명에서 glimepiride+teneligliptin 20mg(이하 teneligliptin군), glimepiride+placebo(이하 위약군)으로 1:1 무작위배정하여 이중맹검, 위약대조, 3상 임상시험을 수행한 결과 12주째와 baseline HbA1c 변화량은 teneligliptin군(-0.7±0.1%), 위약군(0.3±0.1%)이 유의한 차이가 있었음(p<0.001)¹¹⁾

- [pioglitazone 병용투여: 위약 대조 RCT] pioglitazone 단독요법으로 혈당이 적절하게 조절되지 않는 제 2형 당뇨병 환자 204명에서 pioglitazone+teneligliptin 20mg(이하 teneligliptin군), pioglitazone+placebo(이하 위약군)으로 1:1 무작위배정하여 이중맹검, 위약대조, 3상 임상시험을 수행한 결과 12주째와 baseline HbA1c 변화량은 teneligliptin군과 위약군이 각각 -0.9±0.0%, 0.2±0.0%로 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 있었음(p<0.001)¹²⁾

- 학회의견¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾에 따르면 신청품과 다른 DPP-4 저해제와의 단독효과 및 metformin 병용 효과를 간접비교 하였을 때 비열등한 정도의 HbA1c 강하 효과를 확인할 수 있었으며 신장애 및 경증-중등증의 간장애 환자에서 용법 용량 조절이 필요하지 않고 부작용 면에서 비교적 안전한 것으로 보임

○ 비용 효과성

- 동일 적응증에 허가받은 동일 계열 약물인 sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, gemigliptin, alogliptin을 신청품의 대체약제로 선정함

- 신청품은 DPP-4 저해제로 위약과의 직접비교 임상시험에서 HbA1c 감소 효과에 유의한 차이가 있었고, DPP-4 저해제와의 직접비교 임상자료는 검색되지 않았음. 간접비교 결과 sitagliptin과 신청품의 HbA1c 강하 효과가 비열등하였으며 신청품과

타 DPP-4 저해제 HbA1c 강하효과를 비교시 유사함

- 신청품의 1일 투약비용 ■■■원은 대체약제 1일 투약비용인 ■■■원과 동일가이므로 비용효과적임.
- 신청품의 약가협상생략기준금액은 ■■■원/정임.¹⁶⁾

○ 재정 영향¹⁷⁾

- 해당 적응증의 대상 환자수¹⁸⁾는 약 ■■■만 명이고, 제약사 제시 예상 사용량¹⁹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되고, sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, gemigliptin, alogliptin의 대체로 인한 재정증분은 없음

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

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본에 등재되어있음.

Reference

- 1) 기 결정신청 당시 심의
- 2) Treatment Guide for Diabetes 2012-2013 Japan Diabetes Society
- 3) Martindale(2013): the complete drug reference
- 4) Harrison's Online, 18th ed Chapter 344. Diabetes Mellitus> Long-Term Treatment> Type 2 Diabetes Mellitus> Glucose-Lowering Agents
- 5) Goldman: Goldman's Cecil Medicine, 24th ed. Chapter 237. Type 2 diabetes mellitus> Treatment> Medical Therapy
- 6) Textbook of Diabetes, 4ed chapter 31. How to use type 2 Diabetes Treatments in Clinical Practice
- 7) Drugs for Heart 8 ed. Chapter 11. Metabolic syndrome, hyperglycemia, and type 2 diabetes
- 8) Kadowaki T et al. Efficacy, safety and dose-response relationship of teneligliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab. 2013;15(9):810-8.
- 9) [REDACTED]
- 10) Kim MK et al. Efficacy and safety of teneligliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, combined with metformin in Korean patients with type 2 diabetes mellitus: a 16-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. Diabetes Obes Metab. 2015 Mar;17(3):309 - 12.
- 11) Kadowaki T et al. Efficacy and safety of teneligliptin added to glimepiride in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind, placebo-controlled study with an open-label, long-term extension. Diabetes Obes Metab. 2014;16(5):418-25.
- 12) Kadowaki T et al. Efficacy and safety of teneligliptin in combination with pioglitazone in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Invest. 2013 Nov;4(6):576-84.
- 13) 대한내과학회([REDACTED])
- 14) 대한내분비학회([REDACTED])
- 15) 대한당뇨병학회([REDACTED])
- 16) 기존계열 약제로 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제11조의2제1항제4호 및 약제의 결정 및 조정 기준 제7조제7항에 따라 대체약제가중평균금액에 90%를 곱한 금액
- 17) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 18) 2014년도 EDI상 [REDACTED] 상병 환자수 중 현재 등재되어 있는 DPP-4 저해제인 sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, gemigliptin, alogliptin을 청구한 환자수
- 19) IMS data에 근거하여 DPP-4 저해제를 투여하는 환자수 중 신청품 예상 점유율(1차년도 [REDACTED]%, 2차년도 [REDACTED]%, 3차년도 [REDACTED]%)을 반영하여 신청품의 예상 환자수(1차년도: [REDACTED]명, 2차년도: [REDACTED]명, 3차년도: [REDACTED]명)를 산출하고 이에 따라 예상사용량(1차년도: [REDACTED], 2차년도: [REDACTED], 3차년도: [REDACTED])을 산출함