



## 습성 나이관련황반변성치료에 있어서 베바시주맙 약제의 사용 비율과 원인

### Proportion of and Reason for Bevacizumab Usage in the Treatment of Wet Age-related Macular Degeneration

윤이상 · 윤원태 · 김종우 · 김철구 · 김재휘

Yi Sang Yoon, MD, Won Tae Yoon, MD, Jong Woo Kim, MD, Chul Gu Kim, MD, Jae Hui Kim, MD

김안과병원

Kim's Eye Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the proportion of bevacizumab and the reason for its usage in wet age-related macular degeneration (AMD).

**Methods:** Retrospective analysis of medical records was performed for 1,541 patients who received ranibizumab, aflibercept, or bevacizumab injection to treat wet AMD. The proportion of bevacizumab among the entire set of injections was identified. The reason for selecting bevacizumab was additionally identified.

**Results:** During the study period, a total of 2,929 anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) injections were performed; 2,236 (76.3%) were ranibizumab or aflibercept injections and 693 (23.7%) were bevacizumab injections. The most common reason for bevacizumab usage was 'having a 0.1 or worse best-corrected visual acuity or being unable to assure reimbursement due to the development of extensive scarring or geographic atrophy' (297 bevacizumab injections, 42.9%). The second most common reason was 'the inability to assure reimbursement such as extrafoveal choroidal neovascularization (CNV) or early CNV without definite fluid in the foveal region' (201 bevacizumab injections, 29.0%).

**Conclusions:** Bevacizumab was used in 23.7% of the anti-VEGF injections to treat wet AMD. When analyzing patients' treatment burden and financial impact, the results of the present study may provide useful information. Further multi-center studies are required to evaluate more precisely the usage of anti-VEGF drugs.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(8):1076-1083

**Keywords:** Aflibercept, Age-related macular degeneration, Bevacizumab, Choroidal neovascularization, Ranibizumab

습성 나이관련황반변성(wet age-related macular degeneration)은 심각한 시력저하를 유발할 수 있는 질환이다.<sup>1</sup> 향

후 인구 고령화의 진행과 함께, 습성 황반변성으로 치료받는 환자들이 지속적으로 증가할 것으로 예측되고 있어<sup>2,3</sup> 상기 질환의 중요성이 더욱 커질 것으로 생각된다.

습성 나이관련황반변성치료에 있어서 가장 널리 이용되는 방법은 유리체강내 항혈관내피성장인자(anti-vascular endothelial growth factor) 주사이며, 라니비주맙(ranibizumab), 애플리버셉트(aflibercept), 베바시주맙(bevacizumab) 세 가지 약제가 널리 이용되고 있다.<sup>4</sup> 도입 단계에서부터 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)의 승인을 받은 라니비주맙이나<sup>5</sup> 애플리버셉트<sup>6</sup>와는 달리 베바시주맙

■ Received: 2021. 1. 5.                    ■ Revised: 2021. 4. 16.

■ Accepted: 2021. 7. 23.

■ Address reprint requests to **Jae Hui Kim, MD**  
 Kim's Eye Hospital, #136 Yeongsin-ro, Yeongdeungpo-gu,  
 Seoul 07301, Korea  
 Tel: 82-2-2671-7665, Fax: 82-2-2671-6359  
 E-mail: kjh7997@daum.net

\* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2021 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

의 경우 허가사항 외(off-label)로 이용하기 시작하였다. 그러나 이후 라니비주맵과의 비교 임상시험에서 그 효과와 부작용이 크게 차이 나지 않는 결과를 보였다.<sup>7</sup>

국내에서 급여를 통해 이용 가능한 습성 나이관련황반변성치료 약제는 라니비주맵과 애플리버셉트이다. 황반하 맥락막신생혈관을 가진 환자에서 투여 시 급여를 인정받을 수 있으나 반흔화된 경우나 위축이 심한 경우, 초기 3회 투여 이후에도 치료 효과가 보이지 않는 경우, 5회 투여 이후부터는 교정시력이 0.1 이하인 경우 급여를 인정받을 수 없다. 이렇게 급여 기준을 만족시키지 못하는 경우 질병으로 인해 치료가 필요한 상태라 하더라도 비급여로 약제를 이용해야 한다. 라니비주맵과 애플리버셉트는 고가의 약제로 비급여로 이용 시 환자 부담이 크게 증가할 수 있어 비급여 치료에 있어서는 약제 가격에 대한 부담이 적은 베바시주맵을 이용하는 경우도 많다.<sup>8</sup>

국내 습성 나이관련황반변성의 치료 부담을 확인하는 데 있어서 건강보험 청구 자료를 이용하는 경우가 많은데,<sup>9-11</sup> 이러한 방식을 통해 라니비주맵과 애플리버셉트 사용량은 비교적 정확하게 확인할 수 있으나 비급여로 이용되는 베바시주맵의 경우 그 사용량을 확인하기 어려운 면이 있다. 베바시주맵 역시 질환의 치료에 널리 이용된다는 점을 고려하였을 때, 보다 정확한 치료 부담 확인을 위해서는 베바시주맵의 사용량 역시 대략적으로 고려하는 것이 필요하다. 그러나 현재까지 국내 습성 나이관련황반변성치료에 있어서 베바시주맵이 어느 정도 비율로 이용되고 있는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 이에 본 연구에서는 습성 나이관련황반변성의 치료에 있어서 베바시주맵이 이용되는 비율을 확인하고 라니비주맵/애플리버셉트가 아닌 베바시주맵을 이용한 이유를 알아보려고 한다.

## 대상과 방법

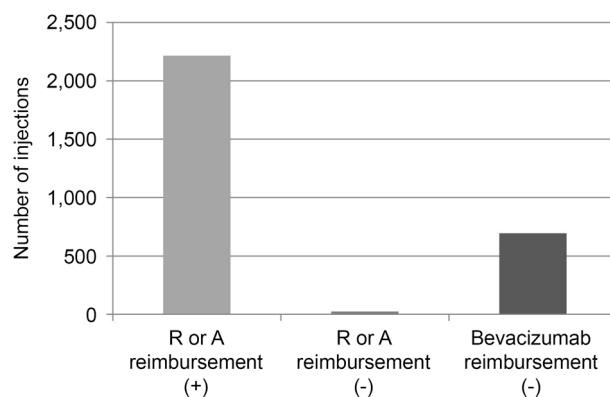
본 후향적 연구는 단일 기관에서 헬싱키선언에 입각하여 시행되었으며, Institutional Review Board (IRB) 승인을 획득하였다(Kim's Eye Hospital IRB 승인 번호: 2020-12-020). 습성 나이관련황반변성으로 진단된 50세 이상 환자들 중 2019년 1월부터 2019년 6월 사이에 라니비주맵(Lucentis<sup>®</sup>, Genentech, South San Francisco, CA, USA; 0.5 mg/0.05 mL), 애플리버셉트(Eylea<sup>®</sup>, Regeneron, Tarrytown, NY, USA; 2.0 mg/0.05 mL), 혹은 베바시주맵(Avastin<sup>®</sup>, Genentech, South San Francisco, CA, USA; 1.25 mg/0.05 mL) 약제를 이용하여 최소한 1회 이상 주사치료를 시행 받은 환자를 대상으로 연구를 시행하였다.

연구 기간 동안 라니비주맵, 애플리버셉트, 베바시주맵

주사의 횟수와 급여 여부를 확인하였다. 전체 주사 횟수에서 베바시주맵 주사가 차지하는 비율을 계산하였다. 추가적인 의무기록 분석을 통해 베바시주맵 약제를 이용한 이유를 확인하였다. 이유는 아래와 같이 분류하였다: 1) 0.1 이하의 교정시력 혹은 심한 반흔이나 지도모양위축의 발생으로 급여치료가 어려운 경우, 2) 라니비주맵 혹은 애플리버셉트치료로 효과가 충분하지 않아 베바시주맵 주사를 이용한 경우, 3) 중심와바깥갈(extrafoveal) 혈관신생, 초기 혈관신생으로 중심와 부위의 부종이 뚜렷하지 않은 경우 등 급여치료 가능 여부가 확실하지 않은 경우, 4) 유리체출혈이 발생한 경우. 의무기록 분석을 통해 아바스틴을 이용한 정확한 이유를 확인하기 어려웠던 경우는 '5) 정확한 이유를 알기 어려웠던 경우'로 분류하였다. 라니비주맵이나 애플리버셉트치료 효과 불충분 여부는 치료한 의사가 각자 판단하였으며, 이를 판단하는 확립된 기준은 따로 없었다.

추가적으로 '0.1 이하의 교정시력 혹은 심한 반흔이나 지도모양위축의 발생으로 급여치료가 어려운 경우'의 이유로 베바시주맵 주사를 1회 이상 시행 받은 환자들에서 과거 급여를 이용한 라니비주맵 혹은 애플리버셉트치료를 시행 받은 병력이 있는지 확인하였다. 또한 베바시주맵치료를 시행 받은 환자들과 라니비주맵이나 애플리버셉트치료만을 시행 받은 환자들 사이에 습성 나이관련황반변성의 양안 이환 빈도에 차이가 있는지 비교하였다.

통계 분석에는 SPSS Version 12.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였다. 서로 다른 두 군 사이의 비교에는 chi-square test를 이용하였으며, 0.05 미만의 *p*값을 통계적으로 유의한 값으로 정의하였다.



**Figure 1.** Number of anti-vascular endothelial growth factor injections performed during the study period. The proportion of bevacizumab injections was 23.7% among the entire injections performed. R = ranibizumab; A = aflibercept.

## 결 과

연구 기간 동안 전체 1,541명(1,631안)의 습성 나이관련 황반변성 환자에서 총 2,929회의 항혈관내피성장인자 주사가 시행되었다(Fig. 1). 라니비주맙 혹은 애플리버셉트 주사는 2,236회(76.3%), 베바시주맙 주사는 693회(23.7%) 시행되었는데, 라니비주맙 혹은 애플리버셉트 주사의 경우 급여로 2,214회, 비급여로 22회 시행되었으며, 베바시주맙은 693회 모두 비급여로 시행되었다. 연구 기간 동안 최소 1회

이상 베바시주맙 주사를 시행 받은 환자는 총 447명(29.0%)이었다.

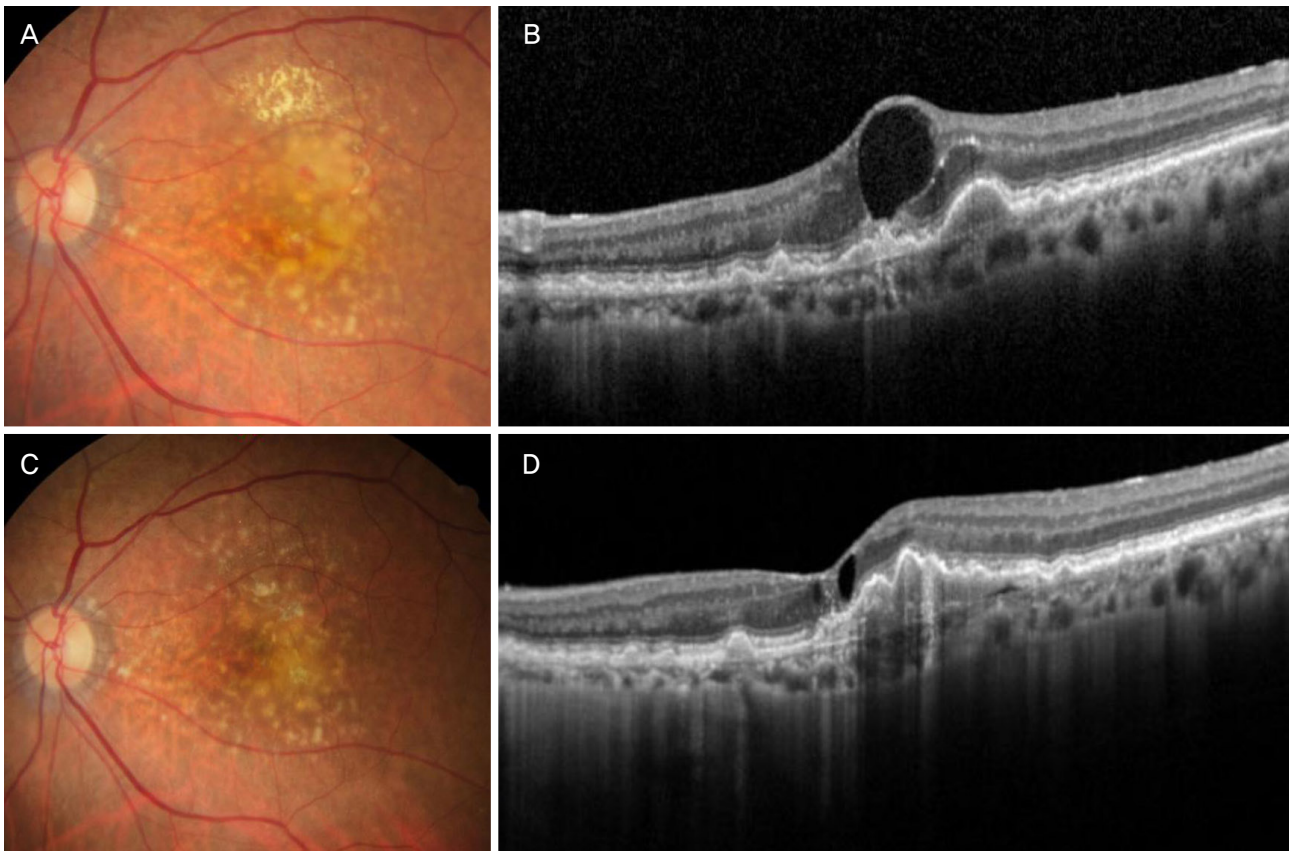
베바시주맙 주사를 시행 받은 이유와 횟수는 다음과 같았다(Table 1): 1) 0.1 이하의 교정시력 혹은 심한 반흔이나 지도모양위축의 발생으로 급여치료가 어려운 경우=297회(42.9%) (Fig. 2), 2) 라니비주맙 혹은 애플리버셉트치료로 효과가 충분하지 않아 베바시주맙 주사를 이용한 경우=36회(5.2%) (Fig. 3), 3) 중심와바깥(extrafoveal) 혈관신생, 초기 혈관신생으로 중심와 부위의 부종이 뚜렷하지 않은 경우

**Table 1.** Distribution of number of bevacizumab injections, according to the reason of its usage (n = 691)

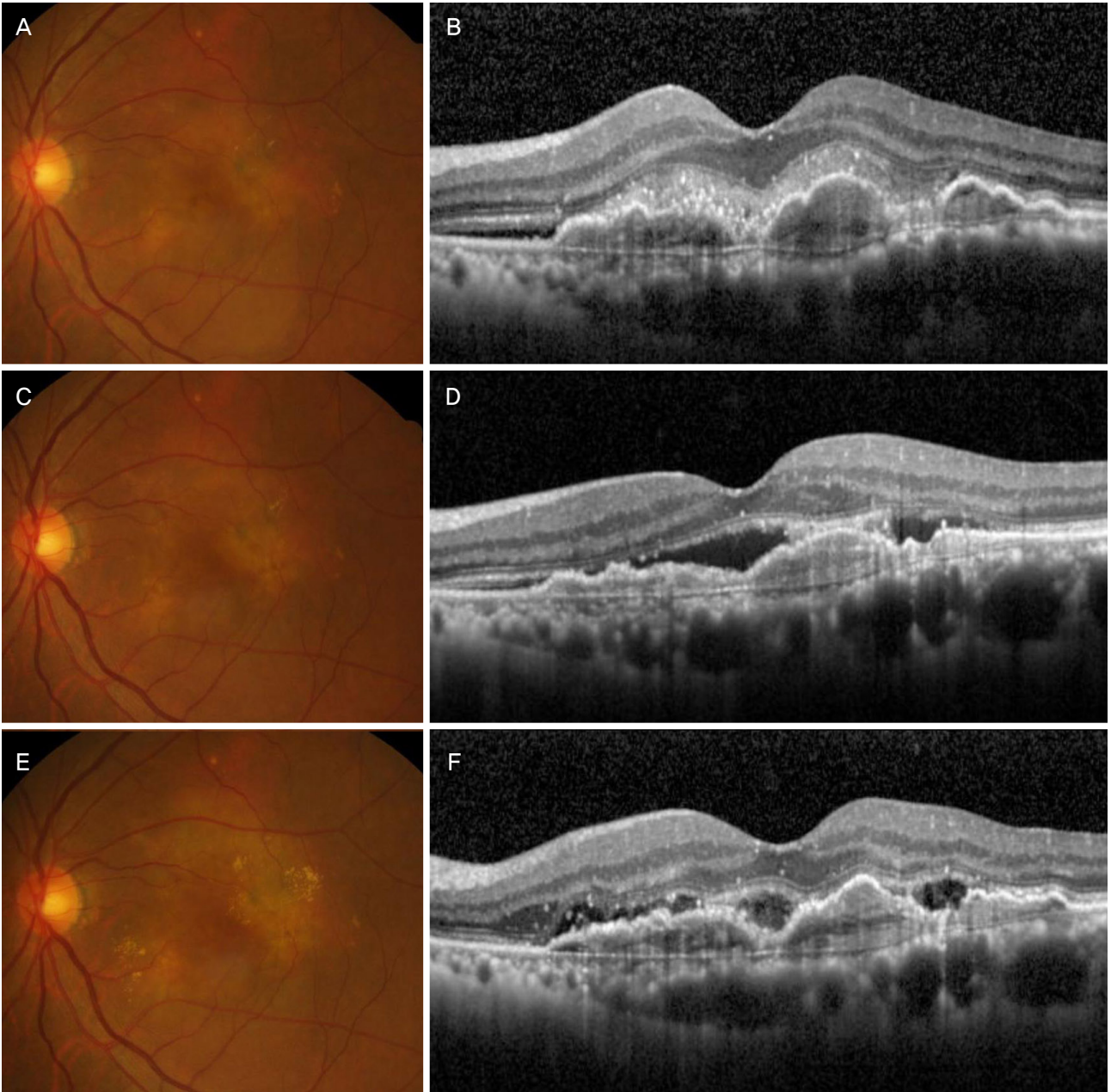
Reason	Number of injection
BCVA $\leq$ 0.1 or unable to assure reimbursement due to development of extensive scar or geographic atrophy	297 (42.9)
Limited response to ranibizumab or aflibercept	36 (5.2)
Unable to assure reimbursement such as extrafoveal CNV or early CNV without definite fluid at the foveal region	201 (29.1)
Vitreous hemorrhage	15 (2.2)
Unable to identify exact reason	144 (20.8)

Values are presented as number (%).

BCVA = best-corrected visual acuity; CNV = choroidal neovascularization.



**Figure 2.** Clinical course of a 86-year-old patient who were treated with bevacizumab during the study period due to low visual acuity. At diagnosis (A, B), the best-corrected visual acuity (BCVA) was 0.1 which was improved after initial treatment. The patient was treated using ranibizumab during the 20 months after diagnosis, at 20 months (C, D), the BCVA was deteriorated to the baseline level (0.1) and the anti-vascular endothelial growth factor agent was switched to bevacizumab.



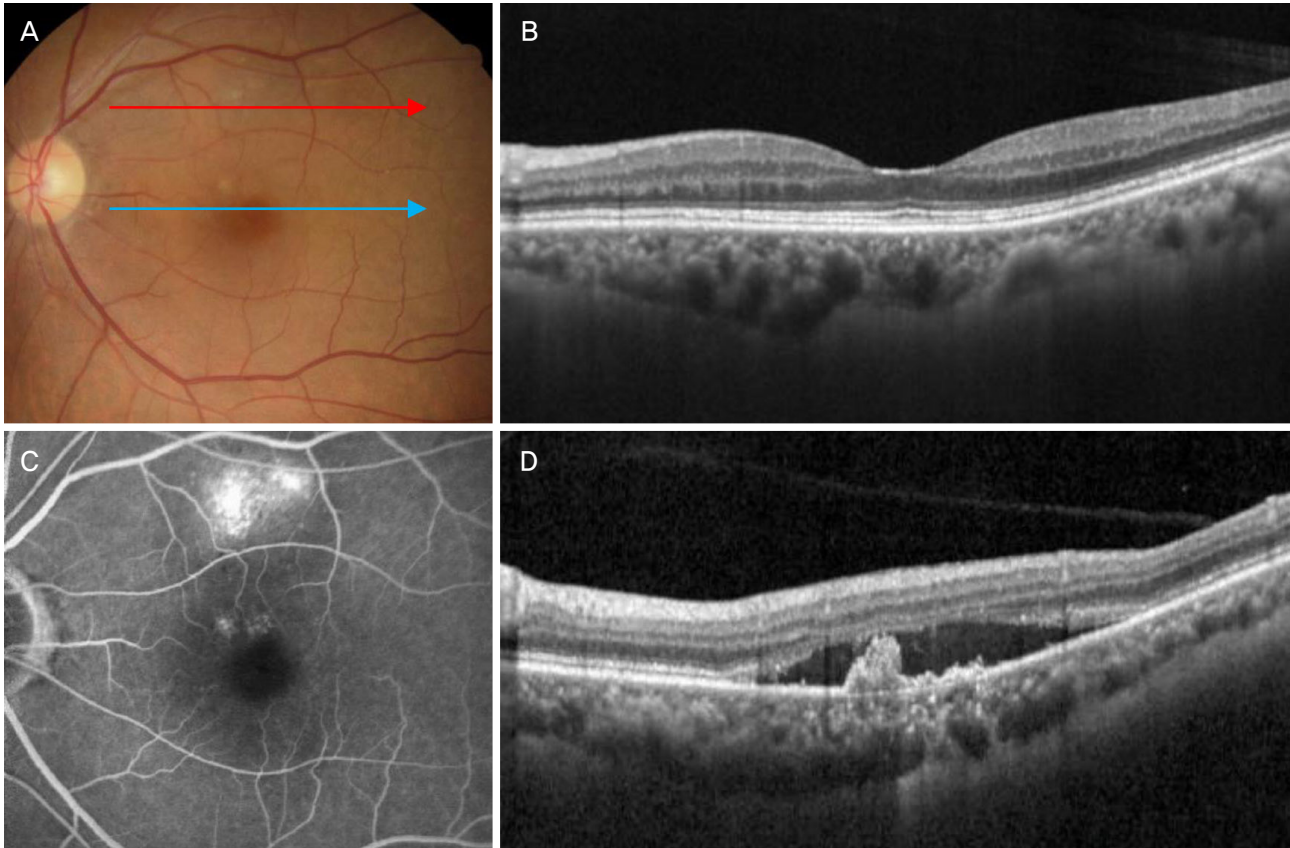
**Figure 3.** Clinical course of a 63-year-old patient who were treated with bevacizumab during the study period due to limited response to aflibercept and ranibizumab. After diagnosis (A, B), the patient was initially treated with three monthly aflibercept injections. However, the response to treatment was limited (C, D). The patient was additionally treated with three monthly ranibizumab injections. The fluid was not definitely diminished after this additional treatment (E ,F). Eventually, the anti-vascular endothelial growth factor agent was switched to bevacizumab.

등 급여치료 가능 여부가 확실하지 않은 경우=201회(29.1%) (Fig. 4), 4) 유리체출혈의 발생=15회(2.2%), 5) 정확한 이유를 알기 어려웠던 경우=144회(20.8%).

연구 기간 동안 베바시주맙 주사를 시행 받은 447명 중 226명(50.8%)에서는 과거 급여를 이용한 라니비주맙 혹은 애플리버셉트치료를 시행 받은 병력이 있었다. 또한 0.1 이

하의 교정시력 혹은 심한 반흔이나 지도모양위축의 발생으로 급여치료가 어려워 베바시주맙 주사를 시행하였던 197안 중 129안(65.5%)에서 과거 급여치료를 시행 받은 병력이 있었다.

습성 나이관련황반변성 양안 이환의 빈도는 베바시주맙으로 주사를 시행 받은 447명 중 97명(21.7%)이었으며, 라



**Figure 4.** Findings at diagnosis in a 81-year-old patient who were treated with bevacizumab during the study period due to choroidal neovascularization sparing the fovea. At diagnosis, there was no fluid on the fovea (A, B). Fluorescein angiography showing extra-foveal leakage (C). Optical coherence tomography (OCT) scanning at the superior macular region showing subretinal fluid and fibrovascular pigment epithelial detachment (D). Blue and red arrow on panel-A indicate OCT scanning lines for panel-B and panel-D, respectively.

니비주맙이나 애플리버셉트치료만을 시행 받은 1,094명 중에는 325명(29.7%)이었다. 양안 이환 빈도는 라니비주맙이나 애플리버셉트치료만을 시행 받은 환자에서 유의하게 더 높았다( $p=0.001$ ).

## 고찰

항혈관내피성장인자치료는 뛰어난 효과로 습성 나이관련황반변성치료의 성적을 크게 향상시켰다.<sup>12</sup> 그러나 고가의 약제 가격 때문에 치료에 대한 부담이 크게 증가하는 결과를 가져왔다.<sup>13</sup> 사회경제적인 관점에서 보았을 때, 황반변성에 대한 적절한 치료가 이루어지지 않아 시력이 크게 손상되는 것보다 비록 약제 가격이 비싸다 하더라도 지속적인 치료를 통해 시력을 보전하는 것이 더 큰 이득이라 할 수 있다.<sup>14</sup> 그러나 환자의 입장에서 생각하였을 때, 고가의 치료는 여전히 큰 부담이 되는 것이 사실이다.

국내 진료 환경에서 습성 나이관련황반변성을 치료하는

경우 중증난치성 질환에 대한 산정특례 적용을 통해 라니비주맙/애플리버셉트 약제 비용의 상당 부분을 건강보험의 지원을 받을 수 있다. 그러나 이러한 지원을 받기 위해서는 일정한 기준을 만족시켜야 하는데, 기준을 만족시키지 못하거나 기타 다른 이유로 건강보험의 지원 없이 치료를 시행해야 하는 경우에는 환자가 약제 가격을 비급여로 부담해야 한다. 라니비주맙 약제(Lucentis<sup>®</sup>)와 애플리버셉트 약제(Eylea<sup>®</sup>)의 경우 2020년 12월 기준으로 약가가 각각 828,166원 및 751,493원인데, 이는 전액 비급여로 부담하기에는 상당히 큰 액수라 할 수 있다. 따라서 비급여 주사를 해야 하는 경우 상대적으로 비용이 저렴한 베바시주맙 약제(Avastin<sup>®</sup>)를 이용하는 경우도 많다.

베바시주맙은 원래 항암제로 개발된 약제로 습성 나이관련황반변성에서의 효과를 확인하기 위한 최초 연구에서는 전신적인 투여를 시행하였으나<sup>15</sup> 이후 유리체강 내로 주사하는 경우에도 치료 효과를 얻을 수 있다는 점이 밝혀졌다.<sup>16</sup> 이후 연구들을 통해 베바시주맙이 비교적 효과적이고

안전한 약제라는 점이 확인되었지만, 정식 임상시험을 거쳐 승인된 라니비주맙과 비교하였을 때, 어떤 차이가 있을 것인가에 대해서는 여전히 의문이 남아 있는 상태였다. Comparison of age-related macular degeneration treatment trial (CATT) 연구는 이러한 의문에 해답을 주기 위해 시행된 연구로 베바시주맙치료군과 라니비주맙 치료군의 치료 효과와 부작용의 빈도를 서로 비교하였다.<sup>7</sup> 연구 결과 베바시주맙치료군의 시력 결과가 약간 열등하였으며, 부작용의 빈도 역시 약간 더 높았으나 의미 있는 차이는 아닌 것으로 판명되었다. 이와 같은 결과를 바탕으로, Rosenfeld<sup>17</sup>는 베바시주맙이 황반변성치료에 있어 상대적으로 저렴하면서도 유용한 약제가 될 수 있을 것으로 전망하였다.

국내 습성 나이관련황반변성에서 항혈관내피성장인자 치료의 이용에 대해 분석한 연구는 대부분 건강보험 청구 자료를 이용하였다. Rim et al<sup>9</sup>의 연구에 따르면 2010년부터 2015년 사이에 처음 진단된 환자들의 약 70%에서 라니비주맙 혹은 애플리버셉트를 이용한 초기 치료를 시행 받았다. 저자들은 나머지 30%에서 베바시주맙과 같은 다른 약제를 이용한 치료가 이루어졌을 가능성이 있다고 추측하였다. 전체 2,881회의 라니비주맙 혹은 애플리버셉트 주사가 시행되었는데, 시간의 경과에 따라 약제의 사용량이 늘어나는 경향이 관찰되었다. 특히 2015년 경 약제 사용이 큰 폭으로 늘어났는데, 저자들은 이러한 변화의 원인이 2014년 11월에 바뀐 보험제도의 영향(한 약제로 치료 후 효과가 충분하지 않을 때 다른 약제로 교체 투여하여 치료 주사할 수 있도록 허가한 부분)에 의한 것으로 추측하였다. Rim et al<sup>9</sup>의 연구는 건강보험 청구 자료를 이용하여 베바시주맙치료 여부를 평가하기 어렵다는 점, 그리고 급여 약제의 경우 의학적인 부분과 관련 없이 보험 제도의 변화에 따라 그 사용량에 영향을 받을 수 있다는 점을 보여주고 있다. 이와 같은 결과는 결국 베바시주맙의 사용량에 대한 평가 없이는 습성 나이관련황반변성에 대한 치료 부담을 정확히 평가하기 어려울 수 있다는 점을 추가적으로 시사하는 것으로 생각된다.

역시 건강보험 청구자료를 이용한 Cho et al<sup>10</sup>의 연구에 따르면 라니비주맙/애플리버셉트 주사를 시행 받은 환자의 숫자는 2010년 14,449명에서 2016년 35,762명으로 증가하는 양상을 보였으며, 주사 횟수는 2010년 27,792회에서 2016년 63,115회로 증가하였다. 이러한 증가 추세에 대하여 저자들은 유병률의 증가뿐 아니라 급여 기준 완화로 1인당 치료 횟수의 증가를 반영하는 결과라 해석하였다. 또한 저자들은 비교적 최근 새롭게 도입된 ‘5회 주사 후 교정시력 0.1 이하인 경우 급여 기준에서 제외한다’는 기준이 전체적인 항혈관내피성장인자 주사 횟수에 미칠 가능성에

대해 언급하였다.

본 연구에서는 연구 기간 동안 습성 나이관련황반변성의 치료를 위해 시행된 전체 항혈관내피성장인자 주사에서 베바시주맙이 차지하는 비율은 23.7%였으며, 전체 환자의 29.0%에서 베바시주맙 주사를 최소 1회 이상 시행 받았다. 이와 같은 결과는 습성 나이관련황반변성의 치료에 있어서 베바시주맙이 차지하는 비중이 적지 않다는 점을 보여 주며, 치료에 대한 전반적인 부담을 평가하는 데 있어서 베바시주맙 주사 사용량이 평가되지 않는 경우 그 부담이 과소 평가될 수 있다는 점을 시사한다. 나이관련황반변성에서 항혈관내피성장인자 치료 방법과 재정 영향을 분석한 Yang et al<sup>18</sup>의 연구에서는 베바시주맙의 항혈관내피성장인자 내 점유율을 33.3%로 가정하였는데, 본 연구에 포함된 환자들에서 나타난 실제 점유율은 가정치보다 조금 낮은 정도였다.

베바시주맙을 시행 받은 환자들 중 약 절반에서 과거 급여를 이용한 라니비주맙 혹은 애플리버셉트 주사치료를 시행 받은 병력이 있었다. 이와 같은 결과는 건강보험 청구 자료를 이용하여 분석을 시행할 때, 초기에 라니비주맙이나 애플리버셉트 주사를 자주 시행 받다 시간이 지나면서 주사 횟수가 줄어드는 환자들이 확인되는 경우 이러한 경향이 재발의 빈도가 줄어드는 것과 같은 의학적 이유에 의한 현상으로 해석하기 어려울 수 있음을 시사한다. 즉, 치료 경과가 길어지면서 망막의 손상이 누적되고 시력이 저하되어 항혈관내피성장인자 약제의 건강보험 급여 기준을 만족하지 못하게 되고, 그 결과 비급여 베바시주맙치료로 치료 방침을 바꾸면서 급여를 이용한 주사 횟수가 줄어들게 될 수 있다는 것이다. 향후 건강보험 청구 자료를 이용한 연구를 시행할 때 이와 같은 부분이 충분히 고려되어야 할 것이다.

본 연구에서 베바시주맙을 이용한 가장 주된 이유는 0.1 이하의 교정시력 혹은 심한 반흔이나 지도모양위축의 발생한 경우, 즉 기능적, 해부학적 손상이 진행된 경우였다. 습성 나이관련황반변성은 완치가 어려운 질환으로 장기간의 치료가 필요하며, 치료에도 불구하고 시력이 지속적으로 저하되는 경우가 드물지 않게 발생한다.<sup>19-22</sup> CATT 연구의 장기 추적 관찰 결과에 따르면 진단 당시 20/200 이하의 시력을 보인 환자는 6%에 불과하였으나 5년째에는 20%로 그 비율이 크게 상승하였다.<sup>20</sup> 국내 환자를 대상으로 한 Han et al<sup>22</sup>의 연구에서 최초 진단 시 0.1 미만의 시력을 보인 환자는 전체의 8.3%였으나 평균 32.2개월간의 치료 이후에는 12.5%로 증가하였다. 최근 발표된 Gillies et al<sup>21</sup>의 10년 추적 관찰 연구에서 20/200 이하의 시력을 보인 환자는 진단 시 5-7%였으나 10년째에는 14-38%로 증가하였다.

이와 같은 결과들은 습성 나이관련황반변성치료를 시행 받는 환자들의 적지 않은 비율에서 0.1 이하까지 시력이 저하될 수 있음을 보여준다.

항혈관내피성장인자 주사에 대한 건강보험 급여 도입 초기에는 주사 횟수의 제한이 있었으나 시력 기준은 따로 없었다. 그러나 2017년 12월부터 5회 주사부터 교정시력 0.1 이하는 일반적으로 급여를 중단하는 기준이 신설되었으며, 그 결과 시력 기준을 만족시키지 못하는 환자의 상당수는 베바시주맵을 이용한 비급여치료로 전환되었을 가능성이 있다. Yang et al<sup>18</sup>은 이러한 시력 기준에 의해 약 5-10% 정도 탈락률이 증가하며 재정부담이 감소할 수 있는 것으로 추정하였다. 본 연구에서 교정시력 0.1 이하로 베바시주맵 주사를 시행 받은 경우의 65.5%에서 기준에 급여를 이용한 주사치료를 시행 받은 병력이 있었는데, 이와 같은 결과는 베바시주맵 약제 선택에 있어서 급여 기준이 중요한 고려 사항이었다는 점을 시사하는 것으로 생각된다.

본 연구에서는 연구 기간 동안 라니비주맵이나 애플리버셉트치료만을 시행 받은 환자들의 양안 이환율이 베바시주맵치료를 시행 받은 환자들에 비해 유의하게 더 높은 결과를 보였다. 양안이 이환된 경우 시력저하를 막기 위한 보다 적극적인 치료를 위해 라니비주맵이나 애플리버셉트와 같은 급여 약제를 이용하였을 가능성이 있을 것으로 생각된다.

본 연구는 다음과 같은 제한점이 있다. 본 연구는 후향적 연구이며, 6개월이라는 비교적 짧은 기간 동안의 주사치료에 대하여 평가하였다. 약 20.8%의 환자에서는 의무기록 분석을 통해 아바스틴을 이용한 정확한 이유를 확인하기 어려웠다. 항혈관내피성장인자 약제에 대한 건강보험 급여 기준과 횟수가 과거부터 몇 차례 변화해 왔다는 점을 고려하였을 때, 연구 기간에 따라 베바시주맵 약제가 전체 주사에서 차지하는 비율과 베바시주맵을 이용하게 된 이유에 있어서 서로 다른 결과가 나올 수 있을 것이다. 추가적으로 본 연구에서 베바시주맵을 사용한 상황들은 이미 기준에 잘 알려진 보험급여 기준에 부합하지 않은 경우들이었다. 따라서 베바시주맵을 사용한 상황들에 대하여 어느 정도 예측 가능한 부분으로, 베바시주맵의 이용에 대한 새로운 기준을 제시하지 못한다는 제한점이 있다. 마지막으로 본 연구는 단일 기관에서 시행되었는데, 기관에 따라 서로 다른 결과가 도출될 수 있다는 점을 고려하였을 때, 본 연구의 결과가 국내 전체 약제 사용 경향을 대표하기는 어려울 것으로 생각된다. 본 연구는 추가적인 다기관 연구를 위한 토대가 된다는 점에서 그 의의를 찾을 수 있을 것이다.

요약하면 본 연구에서는 국내 환자를 대상으로 한 습성 나이관련황반변성에 대한 항혈관내피성장인자치료에서 베

바시주맵 약제가 차지하는 비중과 약제 사용의 이유를 확인하였다. 그 결과 베바시주맵 약제는 전체 약제 이용량의 약 1/4을 차지하는 결과를 보였으며, 베바시주맵 이용의 가장 주된 이유는 시력저하와 망막손상이 진행되어 건강보험 급여 기준을 만족하지 못하는 것이었다. 습성 나이관련황반변성 환자들의 치료 부담 분석 및 치료의 재정적 영향의 분석에 있어서 이러한 결과가 고려되어야 할 것으로 생각된다. 국내 습성 나이관련황반변성에서 베바시주맵 이용 방식에 대하여 보다 정확하게 확인하기 위해서는 향후 잘 설계된 다기관 연구가 필요할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Bressler SB, Bressler NM, Fine SL, et al. Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1982;93:157-63.
- 2) Korobelnik JF, Moore N, Blin P, et al. Estimating the yearly number of eyes with treatable neovascular age-related macular degeneration using a direct standardization method and a markov model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4270-6.
- 3) Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2:e106-16.
- 4) Brown GC, Brown MM, Rapuano SB, Boyer D. A cost-benefit analysis of VEGF-inhibitor therapy for neovascular age-related macular degeneration in the united states. *Am J Ophthalmol* 2021; 223:405-29.
- 5) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355: 1419-31.
- 6) Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-48.
- 7) CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011;364:1897-908.
- 8) Lee IH, Lee JJ, Kwon HJ, et al. Clinical changes after switching from ranibizumab/aflibercept to bevacizumab in exudative age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:40-6.
- 9) Rim TH, Yoo TK, Kim SH, et al. Incidence of exudative age-related macular degeneration and treatment load under the Korean national health insurance system in 2010-2015. *Br J Ophthalmol* 2019;103:1361-6.
- 10) Cho S, Shin SJ, Suh JK, et al. Status of usage of anti-vascular endothelial growth factor in age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:758-64.
- 11) Jeon HL, Lee H, Yoon D, et al. Burden of diabetic macular oedema in patients receiving anti-vascular endothelial growth factor therapy in South Korea: a healthcare resource use and cost analysis. *BMJ Open* 2020;10:e042484.
- 12) Sloan FA, Hanrahan BW. The effects of technological advances on outcomes for elderly persons with exudative age-related macular

degeneration. JAMA Ophthalmol 2014;132:456-63.

13) Steinbrook R. The price of sight--ranibizumab, bevacizumab, and the treatment of macular degeneration. N Engl J Med 2006;355:1409-12.

14) Mulligan K, Seabury SA, Dugel PU, et al. Economic value of anti-vascular endothelial growth factor treatment for patients with wet age-related macular degeneration in the united states. JAMA Ophthalmol 2020;138:40-7.

15) Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, et al. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. Ophthalmology 2005;112:1035-47.

16) Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2005;36:331-5.

17) Rosenfeld PJ. Bevacizumab versus ranibizumab for AMD. N Engl J Med 2011;364:1966-7.

18) Yang J, Shin SJ, Suh JK, et al. Final impact of anti-vascular endothelial growth factor treatment in age-related macular degeneration. J Korean Ophthalmol Soc 2018;59:1039-48.

19) Holz FG, Tadayoni R, Beatty S, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. Br J Ophthalmol 2015;99:220-6.

20) Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group, Maguire MG, Martin DF, et al. Five-year outcomes with anti-vascular endothelial growth factor treatment of neovascular age-related macular degeneration: the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. Ophthalmology 2016;123:1751-61.

21) Gillies M, Arnold J, Bhandari S, et al. Ten-year treatment outcomes of neovascular age-related macular degeneration from two regions. Am J Ophthalmol 2020;210:116-24.

22) Han JW, Kim JW, Kim CG, et al. Fourteen anti-vascular endothelial growth factor injections for age-related macular degeneration: ending period and clinical outcome. J Korean Ophthalmol Soc 2017;58:1042-9.

= 국문초록 =

## 습성 나이관련황반변성치료에 있어서 베바시주맙 약제의 사용 비율과 원인

**목적:** 습성 나이관련황반변성의 치료에 있어서 베바시주맙이 이용되는 비율을 확인하고 베바시주맙을 이용한 이유를 알아보고자 한다.

**대상과 방법:** 습성 나이관련황반변성치료를 위해 라니비주맙, 애플리버셉트, 혹은 베바시주맙 주사를 시행 받은 1,541명을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 6개월 동안 시행된 전체 주사 횟수에서 베바시주맙 주사가 차지하는 비율을 확인하였다. 추가적으로 베바시주맙을 선택한 이유를 확인하였다.

**결과:** 연구 기간 동안 총 2,929회의 항혈관내피성장인자 주사가 시행되었으며, 라니비주맙 혹은 애플리버셉트 주사는 2,236회(76.3%), 베바시주맙 주사는 693회(23.7%)였다. 베바시주맙 약제를 이용한 가장 주된 이유는 '0.1 이하의 교정시력 혹은 심한 반흔이나 지도모양위축의 발생으로 급여치료가 어려운 경우'로 297회(42.9%)의 베바시주맙 주사가 시행되었다. 그 다음으로는 '중심와 바깥 혹은 망막하액이나 부종 등 혈관 활동성이 명확하지 않은 경우'로 201회(29.0%)의 베바시주맙 주사가 시행되었다.

**결론:** 습성 나이관련황반변성치료를 위한 주사의 약 23.7%에서 베바시주맙이 이용되고 있었다. 환자들의 치료 부담 분석 및 치료의 재정적 영향 분석에 있어서 본 연구의 결과가 유용할 수 있을 것으로 생각된다. 항혈관내피성장인자 약제 이용에 대하여 보다 정확히 확인하기 위해서는 향후 다기관 연구가 필요할 것이다.

〈대한안과학회지 2021;62(8):1076-1083〉

윤이상 / Yi Sang Yoon

김안과병원  
Kim's Eye Hospital

