# 약제 요양급여의 적정성 평가 결과

## Umeclidinium 62.5㎍

## (인크루즈엘립타, (주)글락소스미스클라인)

☐ **제형, 성분·함량 :**
- umeclidinium 62.5㎍

☐ **효능 효과 :**
- 기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄성폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법제

☐ **약제급여평가위원회 심의일**
**2015년 제14차 약제급여평가위원회 : 2015년 12월 3일**
- 약제급여기준 소위원회 심의일 : 2015년 11월 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

□ 최종결과

○ 제약사가 [redacted]원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음.

※ 2015년 제14차 약제급여평가위원회 평가결과 : 비급여

- 신청품은 “기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄성폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법제”에 허가받은 약제로, 대체약제와 효과가 유사하나 투약비용이 대체약제보다 고가로 비용효과성이 불분명하므로 비급여함.
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액인 [redacted]원/통 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.
- 아울러, 약가협상생략기준금액([redacted]) 이하를 수용할 경우 상한금액 협상절차를 생략함.

## 나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄성폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법제”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 대체 가능한 약제가 다수 등재되어 있으므로, 대체가능성 등을 고려시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당된다고 보기 어려움.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 24시간 지속되는 지속성 흡입 기관지확장제로서 Long-acting muscarinic receptor antagonist(LAMA) 단일제제이며 흡입 파우더가 충진된 2개의 블리스터 스트립이 장착된 흡입기(DPI[1], 엘립타디바이스)를 이용하여 경구 흡입하여 투여함.
- 신청품은 교과서 및 임상진료지침에서 COPD 환자의 유지요법에 사용하는 약제로 언급되고 있음.
- 임상진료지침[2]에 따르면 기관지확장제는 COPD 치료의 중심이며, 효과 및 부작용 등을 고려할 때 우선 흡입약제 사용을 권고함.
- 또한 COPD 환자군을 폐기능 등에 따라 네 가지 카테고리(A~D)로 분류하여 B군의 1차 약제로 LAMA 또는 LABA를 권고하고 있으며[3] LAMA와 LABA 약제 간 우열은 없으므로 환자의 선호도와 부작용을 고려하여 약물을 선택하는 것으로 언급됨[4].

- 위약대조 임상시험[5]은 40세 이상, 현재 흡연자이거나 과거에 10 pack-years 이상의 흡연력이 있으며, post-salbutamol FEV1/FVC가 70% 미만이고 FEV1이 정상예측치의 70% 미만이며, mMRC가 2 이상인 환자를 대상으로 함.

- 이 시험은 12-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study이며, 환자들(n=206, ITT population)은 umeclidinium 62.5㎍(n=69), umeclidinium125㎍(n=69), placebo(n=68) 각각 1:1:1로 배정되었음.
  - 1차 평가지표인 trough FEV1 on day 85[6]는 위약대비 각각 UMEC 62.5㎍ (127mL, 95% CI 52-202mL), UMEC 125㎍(152mL, 95% CI 76-229mL)으로 나타남(p<0.001).
  - 2차 평가지표인 weighted mean FEV1 0-6h post-dose on days 1, 28 and 84(95% CI)는 위약대비 UMEC 62.5㎍의 경우 1일째(125 (83-166) mL), 28일째(165 (105-224) mL), 84일째(166 (94-239 mL))였고 UMEC 125㎍은 1일째(147 (105-188) mL), 28일째(196 (135-256) mL), 84일째(191 (117-265) mL)로 나타났음.
  - 1일째 약물 투여 1시간 후 측정한 결과, UMEC 62.5㎍(59%), UMEC 125㎍(64%)을 투여받은 대부분의 환자는 onset[7]에 도달하였으나, 위약군(66%)에서는 0-6h 어느 시점에서도 onset에 도달하지 못하였음.
  - 또한, 84일째 TDI focal score[8]의 경우에도 위약대비 UMEC 62.5㎍은 1.0(95% CI 0.0-2.0, p=0.05), UMEC 125㎍은 1.3(95% CI 0.3-2.3, p<0.05)임.
  - 전반적인 이상반응은 모든 군에서 비슷하게 나타났으며(UMEC 62.5㎍: 39%, UMEC 125㎍: 41%, placebo: 35%), 가장 흔한 이상반응으로는 headahce, nasopharyngitis, back pain, cough 등이었음.

○ 비용 효과성

- 신청품의 허가사항, 급여기준, 기심의사례 및 학회의견 등을 고려하여 LAMA 및 LABA 계열 흡입제인 aclidinium, tiotropium, indacaterol을 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제와 효과가 유사하나, 신청품의 1개월 투약비용은 [redacted]원으로, 대체약제의 1개월 투약비용인 [redacted]원 대비 고가임.
  - 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 [redacted]원/통임.
  - 신청품의 약가협상생략기준금액[9]은 [redacted]원/통임.

○ 재정 영향[10]

1) 신청약가 기준

- 신청품의 대상 환자수[11]는 [redacted]명이고, 제약사 제출 예상사용량[12]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]억원, 3차년도에 약 [redacted]억원이 되고, 대체약제의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]억, 3차년도에 약 [redacted]억원으로 증가할 것으로 예상됨[13].

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[14]은 1차년도에 약 [redacted]억원, 3차년도에 약 [redacted]억원이 되고, 대체약제로 인한 재정증분은 없음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 영국, 스위스, 일본에 등재되어 있음.

## Reference

1) Dry Powder Inhaler
2) COPD 진료지침 2014 개정 (대한 결핵 및 호흡기 학회, COPD 진료지침 개정위원회)
3) Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) guidelinem updated 2015
4) COPD 진료지침 2014 개정 (대한 결핵 및 호흡기 학회, COPD 진료지침 개정위원회)
5) Roopa Trivedi et al, Umeclidinium in patients with COPD: a randomised, placebo-controlled study. Eur Respir J 2014: 43: 72-1
6) day 84에 약물을 흡입하고 각각 23시간, 24시간 후에 측정한 FEV1의 평균값
7) baseline FEV1 값보다 100mL이상 증가
8) 임상적으로 1.0 이면 의미있는 개선으로 인정됨
9) [redacted]
10) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
11) 2012, 2013, 2014년 환자수를 반영한 연평균 성장률을 이용하여 산출한 2015년 예상 환자수[상병코드 [redacted]로 indacaterol, tiotropium 성분이 포함된 약제를 청구한 환자수]
12) 제약사제출 예상사용량 (1차년도 [redacted]병, 2차년도 [redacted]병, 3차년도 [redacted]병)
13) 재정증분 = (치료기간 당 신청품의 소요비용 - 치료기간 당 대체약제 소요비용) × 제약사 제출 신청품 예상사용량
14) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 대체약제 가중평균가