# 약제 요양급여의 적정성 평가결과

## Budesonide(micronized)/Glycopyrronium bromide(micronized)/Formoterol fumarate hydrate 160㎍/7.2㎍/5㎍

(브레즈트리에어로스피어흡입제160/7.2/5.0마이크로그램, 한국아스트라제네카(주))

☐ **제형, 성분·함량:**

- 1회 분무량 중 budesonide/glycopyrronium bromide/formoterol fumarate hydrate 160/7.2/5마이크로그램

☐ **효능 · 효과**

- 성인에서 지속성 베타2-효능약과 흡입용 코르티코스테로이드 복합요법 또는 지속성 베타2-효능약과 지속성 무스카린 수용체 길항제 복합요법으로 적절히 조절되지 않는 중등도 및 중증의 만성폐쇄성폐질환의 유지요법 (증상 완화 및 악화 감소)

☐ **약제급여평가위원회 심의일**
**2026년 제5차 약제급여평가위원회: 2026년 5월 7일**

- 약제급여기준소위원회 심의일: 2026년 1월 30일

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용(신청자 의견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개대상에서 제외하였습니다.



건강보험심사평가원
HEALTH INSURANCE REVIEW & ASSESSMENT SERVICE

## 가. 평가 결과

▢ 평가금액 이하 수용 시 급여의 적정성이 있음

○ 신청품은 ‘성인에서 지속성 베타2-효능약과 흡입용 코르티코스테로이드 복합요법 또는 지속성 베타2-효능약과 지속성 무스카린 수용체 길항제 복합요법으로 적절히 조절되지 않는 중등도 및 중증의 만성폐쇄성폐질환의 유지요법’에 허가된 약제로, 대체약제 대비 폐렴 감소 등 임상적 유용성이 개선이 인정되나, 투약비용이 고가로 이에 상응하는 비용 효과성이 불분명하여 비급여함.

- 단, 제약사가 [redacted] 이하를 수용할 경우 급여의 적정성이 있음.

## 나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 '성인에서 지속성 베타2-효능약과 흡입용 코르티코스테로이드 복합요법 또는 지속성 베타2-효능약과 지속성 무스카린 수용체 길항제 복합요법으로 적절히 조절되지 않는 중등도 및 중증의 만성폐쇄성폐질환의 유지요법'에 허가 받은 약제로, 유사한 적응증에 사용 가능한 약제로 3제 복합제(Fluticasone furoate + Vilanterol trifenatate + Umeclidinium bromide 등)가 등재되어 있는 점 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 '성인에서 지속성 베타2-효능약과 흡입용 코르티코스테로이드 복합요법 또는 지속성 베타2-효능약과 지속성 무스카린 수용체 길항제 복합요법으로 적절히 조절되지 않는 중등도 및 중증의 만성폐쇄성폐질환의 유지요법 (증상 완화 및 악화 감소)'에 허가된 약제로, ICS+LABA+LAMA 복합제임.
- 교과서[1)2)]에서 ICS+LABA+LAMA 3제 요법이 COPD 환자의 사망률을 감소시킬 수 있다고 소개됨.
- 임상진료지침[3)4)]에서 ICS+LABA 또는 LABA+LAMA로 적절히 조절되지 않는 성인 COPD 환자에 ICS+LABA+LAMA 3제 요법을 권고하며, 2제 요법(LABA+LAMA 또는 ICS+LABA) 보다 COPD 환자에서의 폐 기능, 삶의 질을 개선시키고 악화 위험을 줄인다고 언급하고 있음.
- **[ETHOS][5)]** 전년도에 한 번 이상의 악화 이력[6)]이 있고, 중등도에서 중증의 COPD가 있는 40세~80세의 성인 환자(n=8,509)[7)]를 대상으로 한 52주, 다기관, 무작위 배정(1:1:1:1)[8)], 이중 맹검, 평행군, 활성약 대조 신청품의 3상 임상시험 결과,
  - 1차 평가지표인 중등증 또는 중증의 COPD 급성 악화 연간 발생률[9)]은 고용량 budesonide(360㎍) 및 저용량 budesonide(160㎍) 3제 투여군이 glycopyrrolate/formoterol 2제 투여군(GF)과 budesonide/formoterol 2제 투여군(BF) 대비 통계적으로 유의하게 감소하였음[10)].
    - ✓ 고용량 BGF(n=2,137) vs. GF(n=2,120) : 1.08 vs. 1.42 (24% 감소) (rate ratio 0.76; 95% CI 0.69-0.83, p < 0.001)
    - ✓ 고용량 BGF(n=2,137) vs. BF(n=2,131) : 1.08 vs. 1.24 (13% 감소) (rate ratio 0.87; 95% CI 0.79-0.95, p = 0.003)
    - ✓ 저용량 BGF(n=2,121) vs. GF(n=2,120) : 1.07 vs. 1.42 (25% 감소) (rate ratio 0.75; 95% CI 0.69-0.83, p < 0.001)

✓ 저용량 BGF(n=2,121) vs. BF(n=2,131) : 1.07 vs. 1.24 (14% 감소) (rate ratio 0.86; 95% CI 0.79-0.95, p = 0.002)

✓ 고용량 BGF(n=2,137)과 저용량 BGF(n=2,121)은 서로 유의한 차이 없었음 (rate ratio 1.00; 95% CI 0.91-1.10)

▪ 2차 평가지표 결과는,

✓ 52주차에 중등도에서 중증의 COPD 악화 발현 환자수는 고용량 BGF(48%), 저용량 BGF(47.8%), GF(49.8%), BF(50.9%)으로, 고용량 BGF vs. GF (HR 0.88; 95% CI 0.81-0.96, p = 0.004), 고용량 BGF vs. BF (HR 0.89; 95% CI 0.81-0.97, p = 0.006)임.

✓ 중증 COPD 악화 1년 발생률은 고용량 BGF(0.13), 저용량 BGF(0.14), GF(0.15), BF(0.16)임.

✓ 사망률(모든 원인 포함)은 고용량 BGF(28/2137, 1.3%), 저용량 BGF(39/2121, 1.8%), GF(49/2120, 2.3%), BF(34/2131, 1.6%)임.

▪ 안전성 평가 결과, 이상반응 발생은 모든 치료군 간 유사하였으며 가장 흔하게 나타난 이상반응은 비인두염, COPD, 상기도 감염이었음.

✓ 이상반응 비율: 고용량 BGF(63.8%), 저용량 BGF(63.8%), GF(61.7%), BF(64.5%)

✓ 심각한 이상반응 비율: 고용량 BGF(19.9%), 저용량 BGF(21%), GF(20.4%), BF(20.6%)

✓ 폐렴 발생 비율: 고용량 BGF(4.2%), 저용량 BGF(3.5%), GF(2.3%), BF(4.5%)

- **[KRONOS]**[11] 최소 6주 이상의 2가지 이상의 흡입제 유지 치료에 실패한[12] 중등도에서 중증의 COPD[13]가 있는 40세~80세의 성인 환자(n=1,902)[14]를 대상으로 한 24주, 다기관, 무작위 배정(2:2:1:1)[15], 이중 맹검, 평행군, 활성약 대조 신청품의 3상 임상시험 결과,

▪ 1차 평가지표인 24주차 평균 FEV1 AUC0-4(0-4h)[16]에서 신청품군인 budesonide/glycopyrrolate/formoterol 3제 투여군(BGF MDI)은 budesonide/formoterol 2제 MDI 투여군(BFF MDI) 및 budesonide/formoterol 2제 DPI 투여군(BUD/FORM DPI) 대비 통계적으로 유의하게 개선함을 보였음[17].

✓ BGF MDI(n=639) vs. BFF MDI(n=314) : 305mL vs. 201mL(△=104mL; 95% CI 77 to 131, p<0.0001)[18]

✓ BGF MDI(n=639) vs. BUD/FORM DPI(n=318) : 305mL vs. 214mL(△=91mL; 95% CI 64 to 117, p<0.0001)

✓ BGF MDI(n=639) vs. GFF MDI(n=625) : 305mL vs. 288mL(△=16mL; 95% CI -6 to 38, p=0.1448)

▪ 1차 평가지표인 baseline 대비 24주차의 아침 투여전 trough FEV1[19] 변화에서 신청품군인 3제 투여군(BGF MDI)은 2제 투여군 대비 통계적으로 유의한 개선을 보임.

✓ BGF MDI(n=639) vs. GFF MDI(n=625) : 147mL vs. 125mL(△=22mL; 95% CI 4 to 39, p=0.0139)

  - ✓ BGF MDI(n=639) vs. BFF MDI(n=314) : 147mL vs. 73mL(△=74mL; 95% CI 52 to 95, p<0.0001)
  - ✓ BGF MDI(n=639) vs. BUD/FORM DPI(n=318) : 147mL vs. 88mL(△=59mL; 95% CI 38 to 80, p<0.0001)
- 또한 2차 평가 지표 중 중등도에서 중증의 COPD 급성 악화 연간 발생률(model-estimated rate of moderate or severe COPD exacerbations)은 신청품군인 BGF MDI가 다른 2제 요법 보다 낮은 비율을 보였으나, GFF MDI에서만 통계적으로 유의하게 낮았음.
  - ✓ BGF MDI(n=639) vs. GFF MDI(n=625) : 0.46 vs. 0.95 (rate ratio 0.48; 95% CI 0.37 to 0.64, p<0.0001)
  - ✓ BGF MDI(n=639) vs. BFF MDI(n=314) : 0.46 vs. 0.56 (rate ratio 0.82; 95% CI 0.58 to 1.17, p=0.2792)
  - ✓ BGF MDI(n=639) vs. BUD/FORM DPI(n=318) : 0.46 vs. 0.55 (rate ratio 0.83; 95% CI 0.59 to 1.18, p=0.3120)
- 안전성 평가 결과, 이상반응 발생은 모든 치료군 간 유사하였으며 가장 흔하게 나타난 이상반응은 비인두염, COPD, 상기도 감염 등이었음.
  - ✓ 이상반응 비율: BGF MDI(61%), GFF MDI(61%), BFF MDI(56%), BUD/FORM DPI(58%)
  - ✓ 심각한 이상반응 비율: BGF MDI(9%), GFF MDI(11%), BFF MDI(7%), BUD/FORM DPI(9%)
  - ✓ 폐렴 발생 비율: BGF MDI(2%), GFF MDI(2%), BFF MDI(2%), BUD/FORM DPI(1%)

- **[네트워크 메타분석; NMA]**[20] COPD관련 고정 용량 3제 복합제들의 유효성과 안전성을 확인하기 위하여 관련된 무작위 배정 임상시험들을 네트워크 메타분석한 결과,
  - 고정 용량 3제 복합제 사이에서 급성 악화 등 유효성 지표와 모든 원인에 의한 사망률(all-cause mortality; ACM) 위험등의 안전성 지표에서 유의한 차이는 확인되지 않았음.
  - IBiS[21] 유효성/안전성 혼합 프로파일에 따르면 트림보우(면적 백분율: 41.41%), 브레즈트리(면적 백분율: 38.27%), 트렐리지(면적 백분율: 36.26%) 순으로 나타났고, 유효성 측면에서는 트렐리지 가장 높은 프로파일을 보였음(면적 백분율: 50.54%).
- **[매칭조정 간접비교; MAIC]**[22] 중등도에서 중증의 COPD 환자를 대상으로 한 연구인 ETHOS(신청품)와 IMPACT(트렐리지엘립타)를 매칭조정 간접비교 (matching-adjusted indirecet comparison; MAIC)하여 모든 원인에 의한 사망률(all cause mortality; ACM)을 비교한 결과,
  - 주된 분석으로 공통대조군이 없는 MAIC이 수행되었으며, 신청품은 트렐리지 엘립

타 대비 52주 동안 ACM을 39% 통계적으로 유의하게 감소시켰고(HR 0.61, 95% CI (0.38, 0.95), p = 0.030), 비 보정 분석에서도 동일하게 감소가 나타남(HR 0.61, 95% CI (0.41, 0.92, p = 0.019).

- 관련 학회[23]는 신청품이 3상 임상시험을 통해 2제 복합제 대비 폐기능 개선 및 급성악화 감소, 사망 감소 등 효과를 입증한 점, 특히 현재 사용중인 3제 복합제의 임상시험 대상군에 비해 악화 이력이 없거나(KRONOS 연구), 중등도 악화가 1회만 있는 환자들을 포함(ETHOS 연구)했다는 점에서 임상적인 유용성이 있으며, 다른 3제 복합제와의 효과 비교시 유의한 차이가 없고, 흡입력이 낮은 환자에게 사용 가능한 장치로, 폐렴 위험도가 낮은 흡입 스테로이드인 budesonide를 포함하고 있다는 점을 고려하였을 때 급여 적정성이 있다는 의견임.
- 급여기준 검토결과[24], 동 약제는 기심의 결과를 고려하여 트렐리지 엘립타의 급여기준을 참고하기로 함.

○ 비용 효과성

- (대체약제) 임상진료지침, 학회의견, 기심의 사례 등을 고려하여 신청품의 대체약제로 3제 복합제(ICS/LABA/LAMA)를 대체 약제로 선정함.
  - 「신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준」 1.3.2. 소요(투약)비용 비교의 임상적 유용성 개선의 판단 기준에 따라, 폐렴 감소 등에서 대체약제 대비 임상적 유용성 개선을 인정하며, [redacted] 이하 인정함.
- (소요비용) 신청품의 소요비용은 [redacted]로 [redacted] 대비 고가임.

○ 재정 영향[25]

- (신청약가 기준) 제약사 제출 예상 사용량[26]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[27]은 1차년도 약 [redacted]원, 3차년도 약 [redacted]원이 예상되며, 대체약제의 대체로 인한 재정소요금액은 1차년도에 약 [redacted]원, 3차년도에 약 [redacted]원이 [redacted] 것으로 예상됨[28]
- ([redacted]로 환산된 가격 기준) 제약사 제출 예상 사용량[29]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 약 [redacted]원, 3차년도 약 [redacted]원이 예상됨.

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

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A8 국가 중 8개국(미국, 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 일본, 캐나다) 약가집에 수재되어 있음.

## References


1) Goldman-Cecil Medicine, 27th Edition
2) Harrison's Principles of Internal Medicine 22e
3) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD guideline) 2026
4) 국내 COPD 진료지침 2024. (대한결핵및호흡기학회)
5) Klaus F. Rabe, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. N Engl J Med 2020;383:35-48.
6) FEV1 < 50% 예상 정상치인 환자의 경우 전년도에 1번 이상의 중등도에서 중증의 COPD 악화 이력이 있어야 하고, FEV1 ≥ 50% 예상 정상치인 환자의 경우 전년도에 2번 이상의 중등도 COPD 악화 또는 1번 이상의 중증 COPD 악화 이력이 있어야 함.
7) 선정된 대상 환자들은 CAT 점수(COPD Assessment Test)가 10점 이상이었고, FEV1/FVC < 0.7 이며, 25% < FEV1 < 65% 예상 정상치였음.
8) 환자들은 하루 두 번 MDI 방식으로 ① budesonide/glycopyrronium/formoterol(BUD/GLY/FOR) : 320㎍/18㎍/9.6㎍(하루 총 투여량: 640/36/19.2㎍), ② BUD/GLY/FOR : 160㎍/18㎍/9.6㎍(하루 총 투여량: 320/36/19.2㎍), ③ GLY/FOR : 18㎍/9.6㎍(하루 총 투여량: 36/19.2㎍), ④ BUD/FOR : 320㎍/9.6㎍(하루 총 투여량: 640/19.2㎍) 중 한 가지 약제를 투여 받음.
9) 중등도 COPD 악화: 최소 3일 이상 전신 스테로이드제 또는 항생제 아니면 두 가지 약제를 모두 사용하게 되는 경우, 중증 COPD 악화: 악화로 인하여 입원이나 사망이 발생하는 경우.
10) ITT(intention-to-treatment) 기준.
11) Gary T. Ferguson, et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease(KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2018; 6: 747-58.
12) 최소 6주 이상 2가지 이상 흡입제 유지 치료를 받았음에도 CAT 점수(COPD Assessment Test)가 10점 이상으로 증상이 있는 경우
13) CAT 점수(COPD Assessment Test)가 10점 이상이었고, 25% < FEV1 < 80% 예상 정상치 였음.
14) 전년도 악화 이력은 필수가 아니었음. 환자들 중 1,411명(74%)는 전년도에 악화 이력이 없었고, 88%는 중증 악화이력 없고, 중등도 악화도 1회 이하 경험하였음.
15) 환자들은 ① budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI (BUD/GLY/FOR) : 320㎍/18㎍/9.6㎍(하루 총 투여량: 640/36/19.2㎍), ② GLY/FOR MDI: 18㎍/9.6㎍(하루 총 투여량: 36/19.2㎍), ③ BUD/FOR MDI: 320㎍/9.6㎍(하루 총 투여량: 640/19.2㎍), ④ open-label BUD/FOR DPI: 400㎍/12㎍(하루 총 투여량: 800/24㎍)으로 2:2:1:1로 배정되어 하루 두 번 약제를 투여 받았음.
16) FEV1 area under the curve from 0 to 4 h(AUC0-4) over 24 weeks.
17) ITT(intention-to-treatment) 기준.
18) 단위: LSM(Least squares mean)
19) change from baseline in mornig pre-dose trough FEV1 over 24 weeks
20) Rogliani P et al. Comparing the Efficacy and Safety Profile of Triple Fixed-Dose Combinations in COPD: A Meta-Analysis and IBiS Score. J Clin Med. 2022 Aug 1;11(15):4491.
21) IBiS(Implemented Bidimensional Surface under the cumulative ranking curve analysis): 유효성 및 안전성 관련 지표를 가중치를 주거나 표준화된 방식으로 결합하여 비교할 수 있게한 종합평가 지표로, 점수가 높을수록 더 좋은 유효성/안전성 프로파일을 가짐
22) Stolz D. et al. Mortality risk reduction with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate versus fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in COPD: a matching-adjusted indirect comparison based on ETHOS and IMPACT. Curr Med Res Opin. 2023 Oct;39(10):1395-1405.

23) 대한천식알레르기학회( ), 대한결핵및호흡기학회( )
24) 약제급여기준 소위원회(일자: 2026년 1월 30일)
25) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
26) 제약사 제출 예상 사용량

| | 1차 년도 | 2차 년도 | 3차 년도 |
|---|---|---|---|
| 예상 사용량(통) | | | |

27) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청 약가
28) 재정증감액 = 제약사 제출 예상 사용량 × {(신청약가)-( )}
29) 제약사 제출 예상 사용량

| | 1차 년도 | 2차 년도 | 3차 년도 |
|---|---|---|---|
| 예상 사용량(통) | | | |