타이바소흡입액 0.6mg/mL(트레프로스티닐)((주)안트로젠)

가. 약제 정보

구 분	내 용
심의 대상 구분	재결정신청
주성분 함량	1앰플(2.9mL) 중 treprostinil 1.74mg
제형 및 성상	투명한 무색 또는 옅은 노란색의 액이 무색 플라스틱 용기에 든 액제
효능·효과	간질성폐질환 연관 폐고혈압 (PH-ILD;그룹3)의 운동능력 개선
용법·용량	이 약은 반드시 이 약을 위한 전용흡입기인 타이바소흡입기를 이용하여 투여해야 한다 이 약은 의사 또는 약사의 지시에 따라 정확한 용량(흡입횟수)으로 투여해야 하며, 의사의 지시가 없는 한 이 약을 임의로 중단해서는 안 된다. 이 약은 깨어 있는 시간동안 각 치료 세션을 균등한 간격으로 **1일 4회(최소 약 4시간 간격)흡입**한다.[1)] **초회용량**: 이 약을 처음으로 투여할 때, 1회(치료세션)당 흡입 횟수는 3번(1번 흡입시 분무량은 6ug, 1회당 흡입되는 분무량은 18ug으로시작한다. 만약 회(치료세션)당 3번 흡입이 어려울 경우, 1-2번흡입으로 시작하여 3번 흡입으로 늘려야 한다. **유지용량**: 각 치료 세션당 흡입 횟수를 추가적으로 3번씩, 약 1-2주 간격으로 증가시켜서 1회(치료세션)당 목표 흡입 횟수인 9-12번에 도달하도록 한다. 이상반응으로 인해 목표 흡입횟수까지 도달하기 어려울 경우, 최대 내약 흡입횟수로 투여한다. 이 약의 투여를 놓치거나 또는 중단된 경우, 가능한 신속히 유지용량으로 치료를 재개해야 한다.
의약품 분류	214(혈압강하제), 전문의약품(희귀)
ATC	B01AC21
약리기전	프로스타사이클린 유사체로, 폐 및 전신 동맥순환에 직접적인 혈관 확장 효과를 나타내며 혈소판응집을 억제함
품목허가일	2024년 7월 5일

1) 식약처 허가사항 사용상의 주의사항

12. 적용상의 주의
3) 이 약은 사용법에 따라 매일 흡입기에 준비하여야 한다. 이 약 앰플 한 개는 1일 4회 투여에 충분한 용량이다. 매일 초회 투여 전에, 이 약의 앰플을 약액컵에 채운다

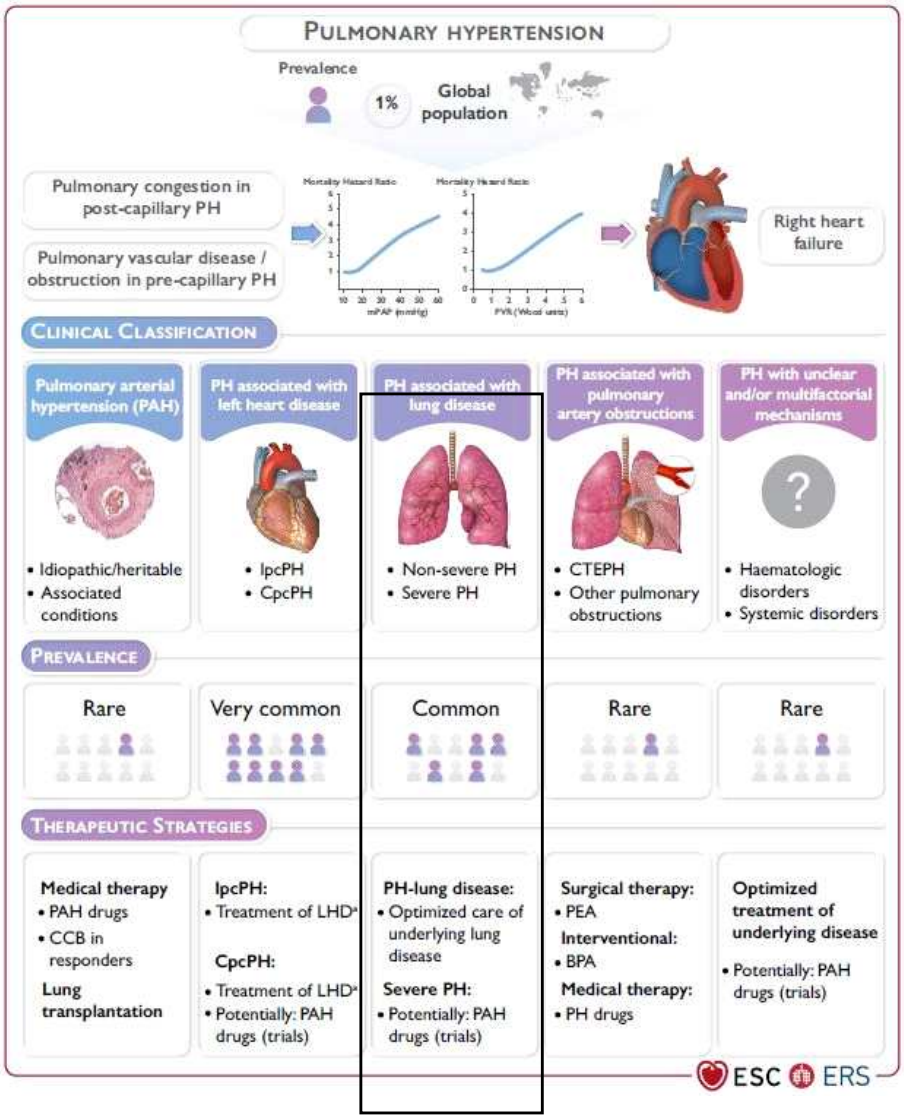
13. 보관 및 취급상의 주의
4) 매일 한 개의 새로운 앰플을 사용해야 한다.
5) 한 개의 앰플을 개봉하여 약액컵으로 옮겨서 전용 흡입기를 통해 투여하고 흡입기에 남은 용액은 1일(24시간) 이상 보관하지 않아야 한다.
6) 매일 마지막 투여가 끝나면 남은 용액은 모두 폐기해야 한다.

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

○ 폐고혈압(Pulmonary Hypertension; PH)[2)3)4)]

- **(개요)** 폐고혈압은 안정을 취한 상태에서 평균 폐동맥압(mean Pulmonary arterial pressure; mPAP)이 20mmHg 이상으로 상승된 상태로 폐혈관 저항의 증가가 주된 원인임.
- **(분류)** 폐고혈압이 발생하는 원인, 임상 증상, 병리학적 결과, 혈역학적 특성 및 치료 전략에 따라 크게 5개 군으로 분류할 수 있음. 그룹3 PH는 폐질환과 연관된 폐고혈압으로, 신청품의 적응증에 해당하는 간질성폐질환 연관 폐고혈압(PH-ILD)는 그룹3으로 분류됨.



2) 2020년 폐고혈압 진료지침(대한심장학회, 대한결핵 및 호흡기학회)

3) 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731.

4) 대한결핵 및 호흡기학회 간질성폐질환(ILD) 임상진료지침 (2023년 1차 개정판)

- **(진단)** 우심도자술(Right heart catheterization; RHC)을 통해 평균 폐동맥압 등 혈역학적 기준을 충족하는지 여부를 확인하는 것이 중요하며, 폐고혈압의 원인과 환자의 기능적 분류, 운동능력, 심초음파소견, 혈액검사 및 혈역학적 상태를 종합하여 평가함.
  - 2022 ESC/ERS 가이드라인에서는 그룹3 PH와 관련하여 폐혈관저항(PVR; pulmonary vascular resistance)[5]이 5 Wood units을 초과하는 경우를 중증 PH로, 나쁜 예후를 예측할 수 있는 지표로 제시함.
- **(치료)** 그룹3 폐고혈압의 지지요법으로 기저 질환에 대한 치료가 중요하함. 체액 과부하가 있는 경우 이뇨제를, 저산소증이 있는 환자에게는 산소치료를 이용할 수 있으며, 호흡재활치료를 시도해볼 수 있음. 교과서 및 국내외 가이드라인에서 PH-ILD 환자에게 폐동맥 고혈압(PAH; 그룹1) 약제는 일반적으로 권고되지 않으며, 흡입형 약제인 신청품의 이용을 고려해볼 수 있음이 언급되어 있음.

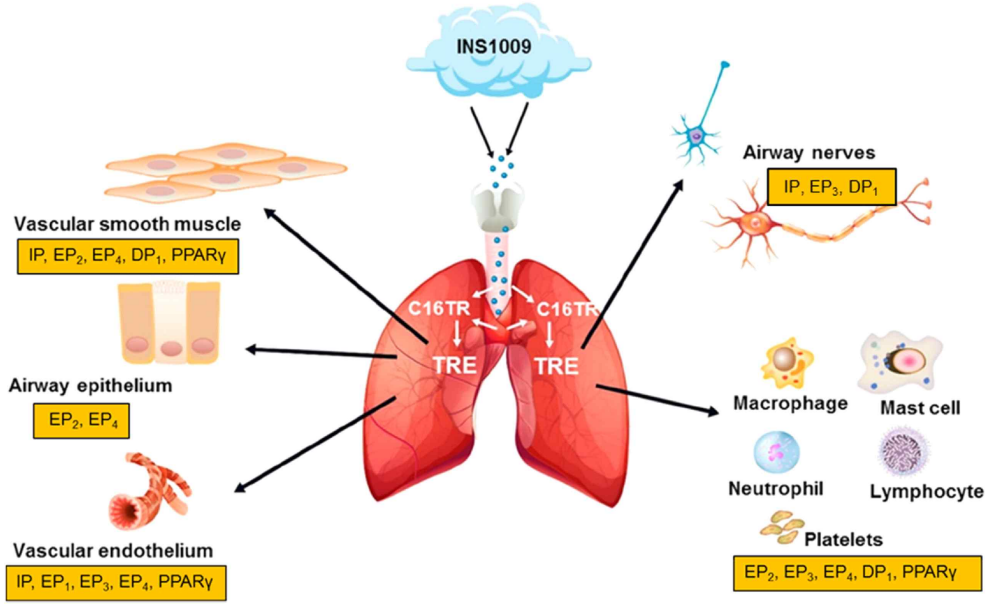
5) 폐혈관저항(PVR; pulmonary vascular resistance): 폐혈관저항이란 우심실에서 폐동맥을 통해 혈액을 보내는 과정에서 발생하는 저항의 정도임. 단위로는 Woods unit(WU)또는 dyn·sec·cm^{-5}을 사용하며, 1WU = 80 dyn·sec·cm^{-5}을 의미함.

(2) 약제 특성[6)7)8)9)10)]

○ 신청품은 "간질성폐질환 연관 폐고혈압 (PH-ILD;그룹3)의 운동능력 개선"에 허가된 프로스타사이클린 유도체임.

- 안정적인 프로스타사이클린 유사체인 Treprostinil은 동맥 혈관 및 전신 혈관을 직접적으로 이완시키며, 혈소판 응집 억제 및 평활근 세포의 증식을 억제함. 혈관이 이완되며 심실의 후부하가 감소되어 심박출량이 증가함. 이를 통해 호흡 부전, 피로 및 운동 능력이 개선됨.

- PH-ILD 환자에게 전신 치료제를 사용할 경우 환기-관류 비율 (Ventilation-perfusion ratio; V/Q) 매칭이 나빠질 우려가 있으며, 흡입형 약물인 환기 상태가 양호한 폐 부위로 혈류를 유도하여 V/Q 불일치의 위험을 감소시킬 수 있다는 연구결과가 존재함.



6) 신청품의 의약품 품목허가 보고서

7) 대한결핵 및 호흡기학회 간질성폐질환(ILD) 임상진료지침 (2023년 1차 개정판)

8) Faria-Urbina M et al. Inhaled Treprostinil in Pulmonary Hypertension Associated with Lung Disease. Lung 2018;196:139-46.

9) Dernaika TA, et al. Iloprost improves gas exchange and exercise tolerance in patients with pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Respiration 2010;79:377-82.

10) Chapman RW, et al. An overview of the biology of a long-acting inhaled treprostinil prodrug. Pulm Pharmacol Ther. 2020 Dec;65:102002

(3) 교과서 및 임상진료지침

○ 교과서[11)12)13)]에서 신청품을 PH-ILD 환자의 운동능력을 개선하는 약제로 소개하고 있으며, 임상진료지침[14)15)]에서 PH-ILD 치료제로 최초로 승인된 약제로 소개하고 있음.

- 대한결핵 및 호흡기학회 간질성폐질환(ILD) 임상진료지침에서 PH를 동반한 ILD 환자에게 사용할 수 있는 약물로 소개되고 있음.

ILD 진료지침 2023 1차 개정

능력에도 영향을 미친다[2]. IPF 환자에서 폐기능 상태에 비해 호흡곤란이나 저산소증이 심한 경우, 우심부전 증상 및 징후, 폐확산능의 심한 감소, 혹은 영상 검사상 폐동맥 확장이나 우심실 비대 소견이 있는 경우 폐동맥고혈압 여부를 확인해야 한다. 또한, 수면무호흡이나 폐기종, 폐혈전색전증, 심장 이완기능 장애 등도 동반될 수 있어 이에 대한 평가도 필요하다[12]. 원발성 폐동맥고혈압 치료제들인 bosentan, ambrisentan, riociguat, sildenafil 등은 IPF에 동반된 폐고혈압에 효과가 없는 것으로 밝혀졌으나[13], 최근 흡입 treprostinil은 만성 간질성폐질환에 동반된 폐고혈압 환자에서 대조군에 비해 16주 치료 후 기저치 대비 운동능력 향상을 보여주었다[14].

- 2022 ESC/ERS 가이드라인에서 기존 PAH 환자에게 사용할 수 있는 약제들은 PH-ILD 환자에 일반적으로 권고하지 않고 있으며, PH-ILD 환자에게 고려해 볼 수 있는 약제로 신청품을 언급하고 있음.(권고등급 IIb, 근거수준 B)[16)]

Recommendation Table 23 — Recommendations for pulmonary hypertension associated with lung disease and/or hypoxia

Recommendation Table 23A

Recommendations	Class[a]	Level[b]
If PH is suspected in patients with lung disease, it is recommended that echocardiography[c] be performed and the results interpreted in conjunction with ABG, PFTs including DLCO, and CT imaging	I	C
In patients with lung disease and suspected PH, it is recommended to optimize treatment of the underlying lung disease and, where indicated, hypoxaemia, sleep-disordered breathing, and/or alveolar hypoventilation	I	C
In patients with lung disease and suspected severe PH, or where there is uncertainty regarding the treatment of PH, referral to a PH centre is recommended[d]	I	C
In patients with lung disease and severe PH, an individualized approach to treatment is recommended	I	C
It is recommended to refer eligible patients with lung disease and PH for LTx evaluation	I	C
In patients with lung disease and suspected PH, RHC is recommended if the results are expected to aid management decisions	I	C
Inhaled treprostinil may be considered in patients with PH associated with ILD[734]	IIb	B
The use of ambrisentan is not recommended in patients with PH associated with IPF[740]	III	B
The use of riociguat is not recommended in patients with PH associated with IIP[181]	III	B
The use of PAH medication is not recommended in patients with lung disease and non-severe PH[e]	III	C

© ESC/ERS 2022

11) Current Medical Diagnosis & Treatment 2025 (2024)

12) Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 6e (2024)

13) Current Diagnosis & Treatment: Cardiology, 6e

14) 대한결핵 및 호흡기학회 간질성폐질환(ILD) 임상진료지침 (2023년 1차 개정판)

15) 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

16) 권고등급 IIb (Class of recommendation; Class IIb): Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion
근거수준 B (Level of evidence B): Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies

(4) 임상 시험 결과

▢ 신청품의 임상문헌으로 2/3상 임상시험 1건에 대한 결과를 보고한 총 3편의 문헌을 검토함.

○ [INCREASE][17] 18세 이상 간질성폐질환으로 인한 폐고혈압 환자(PH-ILD)를 대상으로(n=326)[18] 신청품군(n=163) 및 위약군(n=163)으로 1:1 무작위배정[19], 다기관, 이중 맹검 2/3상 임상시험 결과[20],

- (1차 평가지표) 베이스라인 대비 16주 시점에서 6분 보행거리(6minute walk distance; 6MWD)는 신청품군 약 21.1m 증가, 위약군은 약 10m 감소하여 두 집단의 평균 6MWD 차이는 31.12m로 나타남 (95% CI, 16.85-45.39; p<0.001)

- (2차 평가지표) 베이스라인 대비 16주 시점에서 NT-proBNP[21] 수치는 신청품군에서 약 15%감소, 위약군에서는 약 46% 증가한 것으로 나타났고 (treatment ratio, 0.58; 95% CI 0.47-0.72; p<0.001), 신청품군에서 임상적 악화[22]는 37명(22.7%) 발생 위약군에서는 54명(33.1%) 발생하였음 (HR 0.61; 95% CI 0.40-0.92; log-rank test p=0.04).

---

17) Waxman A, et al. Inhaled Treprostinil in Pulmonary Hypertension Due to Interstitial Lung Disease. N Engl J Med 2021;384:325-34.

18) 대상 환자 선정 기준

주요 포함 기준	주요 배제 기준
- 지난 6개월 이내에 CT 촬영을 통해 WHO group 3 폐고혈압 진단을 받은 환자 - 지난 1년 이내에 우심도자술(RHC)을 시행하여 측정한 폐혈관저항이 3 Wood Units 초과하고, 폐모세혈관쐐기압(PCWP)이 15 mmHg 이하이면서 평균 폐동맥압(mPAP)이 25 mmHg 이상인 결과를 보인 환자 - 6분 보행거리가 100미터 이상인 환자 - 기저 폐질환 치료제를 복용 중인 경우, 무작위 배정 전 30일동안 안정적인 용량을 복용한 환자 - 결합조직병(CTD)을 가진 환자의 경우, 노력성 폐활량(FVC)이 70% 미만인 환자	- WHO 그룹 3 폐고혈압 이외의 폐동맥고혈압 또는 폐고혈압 진단을 받은 환자 - Prostacyclin 또는 그 유사체에 대한 내성이 있거나, 유의한 치료효과가 없어 복용을 중단한 환자 - 무작위 배정 전 60일 이내에 폐동맥고혈압에 승인된 약제를 투여받은 환자 - 좌심질환의 중요한 임상적 소견을 보인 환자 (폐모세 혈관쐐기압이 15mmHg 초과하거나 좌심실 구축률(LVEF)이 40% 미만인 경우) - 10 L/min 이상의 산소 보충을 받는 환자 - 무작위배정 전 30일 이내에 기저 폐질환 악화 또는 활동성 폐질환, 상기도 감염 등의 환자 - 무작위 배정 전 12주 이내에 호흡재활을 시작한 환자 - 동반된 중증 질환으로 인해 예상 기대수명이 6개월 미만인 환자 - 무작위 배정 전 90일 이내에 급성 폐색전증을 겪은 환자

19) 환자들은 베이스라인 6MWD 에 따라 층화되었음 (6MWD≦350m, >350m)

20) 2017.2.3. ~ 2019.8.30. 기간 동안 93개 기관에서 스크리닝된 462명의 환자 중 총 326명의 환자가 시험에 등록되었으며, 환자의 평균 연령은 66.5세였고, 여성의 비율이 46.9% 였으며, 가장 흔한 기저 폐질환은 특발성 간질성 폐렴(IIP) 였음(44.8%). 베이스라인 평균 6분 보행거리는 259.6m, 평균 폐혈관저항(PVR)은 6.2 Wood units, 평균 NT-proBNP는 1832.9 pg/mL 였음. database lock 일자는 2020.2.18. 이었으며 신청품군에서 40명, 위약군에서 38명이 약물 혹은 위약 투여를 조기 중단하였으며, 신청품군에서 33명, 위약군에서 35명이 시험 참여를 중단하였음.

21) NT-proBNP(N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide): 심장에서 분비되는 심부전 및 심장 부담의 생물학적 지표로, 수치가 높을수록 심장의 부담이 크다는 것을 의미함

22) 다음 중 한 가지라도 해당하는 경우: 심폐 증상으로 인한 입원, 최소 24시간 이상 떨어진 연이은 2회 방문에서 PH-ILD과 직접적으로 관련되어 6MWD가 기준치 대비 15% 초과 감소, 사망(모든 원인), 폐 이식

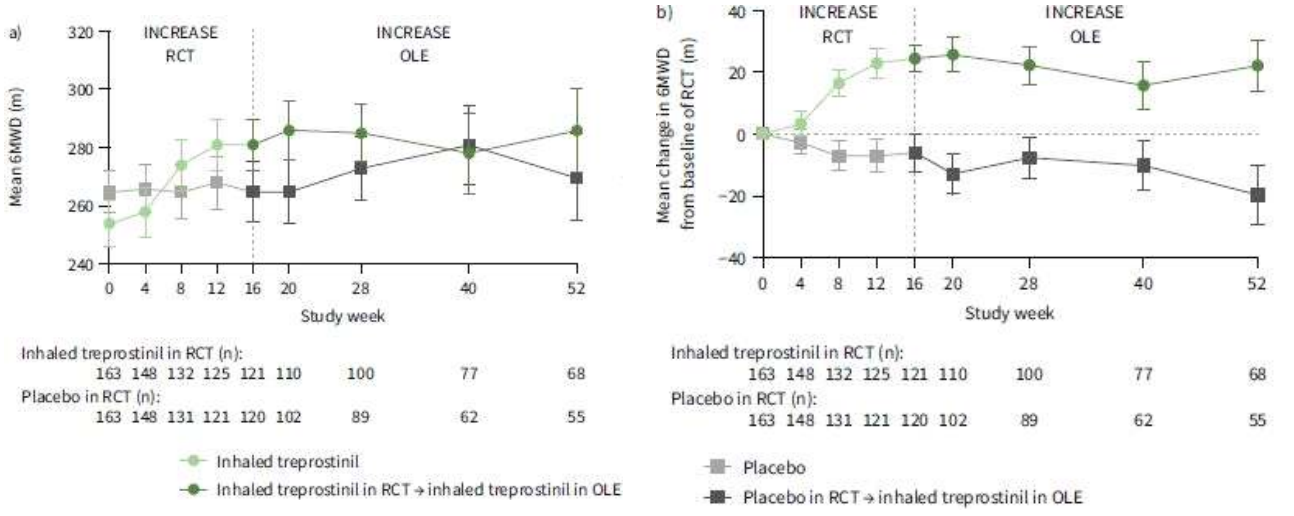
End Point	Inhaled Treprostinil (N=163)	Placebo (N=163)	Treatment Effect(95% CI)	P Value
1차 평가지표				
베이스라인 대비 16주차의 peak 6MWD 변화 (m)	21.08 ± 5.12	−10.04 ± 5.12	31.12 ± 7.25 (16.85 to 45.39)	<0.001
2차 평가지표				
베이스라인 대비 16주차까지의 혈장 NT-proBNP 농도 변화				
평균(±표준편차) 변화 (pg/mL)	−396.35 ± 1904.90	1453.95 ± 7296.20	-	-
중앙값 (pg/mL)	−22.65	20.65	-	-
범위 (pg/mL)	−11,433.0 to 5373.1	−5483.3 to 87,148.3	-	-
베이스라인 대비 비율	0.85±0.06	1.46±0.11	0.58±0.06 (0.47 to 0.72)	<0.001
임상적 악화의 발생 건수(%)			0.61 (0.4 to 0.92)	0.04
모든 경우	37 (22.7)	54 (33.1)	-	-
심폐 적응증으로 입원	18 (11.0)	24 (14.7)	-	-
6MWD가 기저치로부터 15%이상 감소	13 (8.0)	26 (16.0)	-	-
사망	4 (2.5)	4 (2.5)	-	-
폐이식	2 (1.2)	0	-	-
베이스라인으로부터 12주차 까지의 peak 6MWD 변화의 최소 제곱 평균 (m)	18.77 ± 4.99	−12.52 ± 5.01	31.29 ± 7.07 (17.37 to 45.21)	<0.001
베이스라인으로부터 15주차 까지의 trough 6MWD 변화의 최소 제곱 평균 (m)	9.3 ± 5.5	−12.7 ± 5.5	21.99 ± 7.7 (6.85 to 37.14)	0.005

- (안전성) 가장 흔하게 보고된 이상반응은 기침, 두통, 호흡곤란 등으로 대부분 경증에서 중등도 강도였음. 심각한 부작용은 신청품군의 23.3%, 위약군의 25.8%에서 발생하였으며, 신청품군에서 위약군보다 유의하게 빈번히 발생하지는 않았음. 기저 폐질환의 악화가 있는 환자는 신청품군에서 43명(26.4%), 위약군에서 63명(38.7%)로 신청품군에서 현저히 적었으며 (P=0.02; Fisher's 정확도 검정), 심폐 질환으로 인한 입원을 포함한 임상적 악화의 첫 발생은 신청품군에서 18명(11.0%)으로 위약군 24명(14.7%)보다 적었음 (P=0.41).

○ [INCREASE, 공개 연장 연구][23][24] 신청품 장기 투여의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 다기관 공개 연장 연구(Open label extension; OLE) 결과[25],

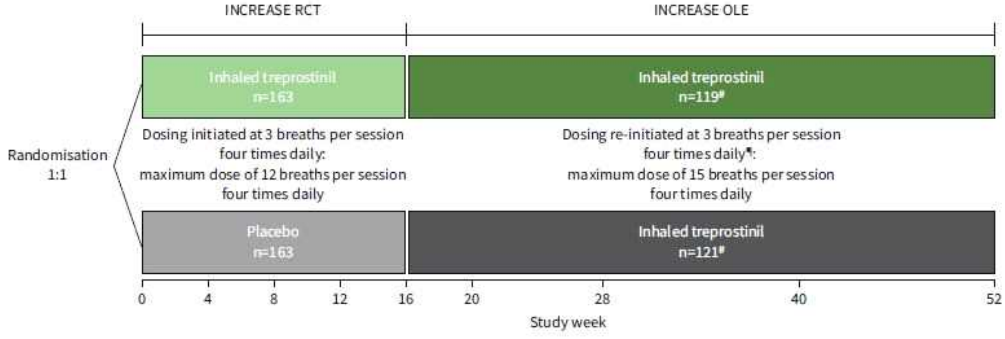
- (6분 보행거리) 전체 환자 집단에서 52주차 6MWD는 279.1±114.8m였고 RCT에서 신청품을 투여했던 환자 집단에서 286.2±119.2m, RCT에서 위약을 투여했던 환자 집단에서 270.3±109.5m로 나타남. RCT 기저치 대비 52주차에서의 6MWD 변화량은 전체 환자 집단에서 3.5±70.7m, RCT에서 신청품을 투여했던 환자집단에서 22.1±66.3m, RCT에서 위약을 투여했던 환자 집단에서 -19.5±69.8m였음.

평균 6분 보행거리 RCT 기저치로부터의 6분보행거리 변화



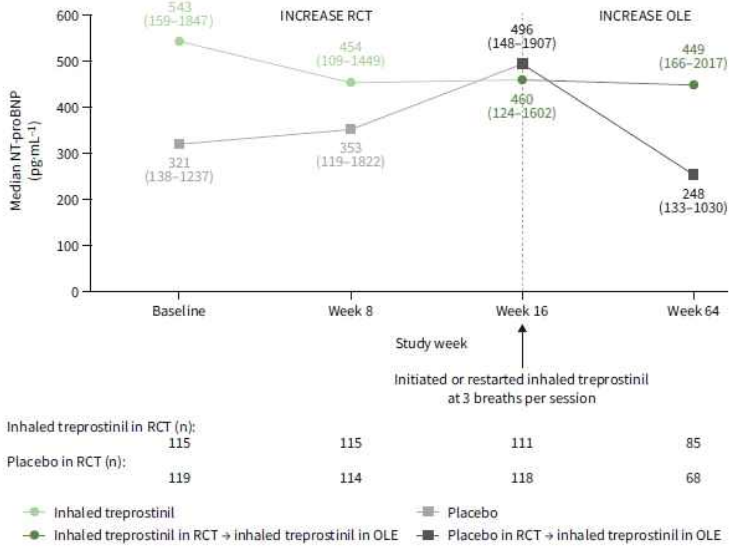
23) Waxman. et al. Long-term inhaled treprostinil for pulmonary hypertension due to interstitial lung disease: INCREASE open-label extension study Eur Respir J 2023; 61: 2202414

24) 무작위배정 시험의 16주간의 평가가 완료된 환자 등, 총 258명의 환자가 OLE의 선정 대상이 되었고, 선정 대상에 해당하는 환자 중 242명(RCT 신청품군 119명, RCT 위약군 121명, 라벨링 문제로 RCT에서 제외되었고 OLE에 직접 등록된 환자 2명)이 OLE에 등록되었고, RCT 신청품군과 위약군 모두 RCT 기간동안 투여받던 치료를 중단하고, RCT에서 배정되었던 군과 무관하게 1번 호흡당 6μg, 치료 세션당 3회 호흡(18μg), 1일 4세션 신청품 투여로 시작하여 증량하였음. OLE에서는 6MWD, 폐 기능 검사, NT-proBNP, 삶의 질 및 이상반응을 평가하였으며, 입원, 기저 폐질환의 악화 및 사망 등이 기록되었음.



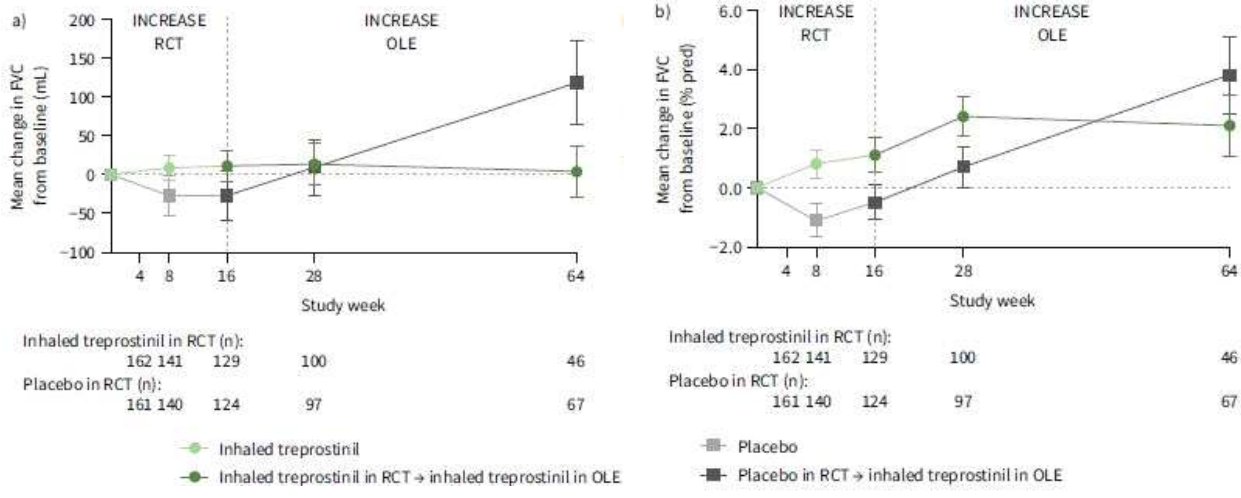
25) OLE에 포함된 전체 환자의 평균 연령은 70.0세, PH-ILD 진단으로부터 흐른 시간은 0.9개월이었으며, 특발성 간질성 폐렴(Idiopathic interstitial pneumonia, IIP)환자가 가장 많이 포함(108명, 44.6%)되어 있었음. OLE에서 신청품의 평균 노출 기간은 62.1주 (RCT 신청품군에서 77.3주, RCT 위약군에서 47.0주)였음.

- (NT-proBNP)[26] 전체 환자 집단에서 NT-proBNP는 RCT 기저치 389 (159-1763) pg/mL에서 64주차 359 (135-1551) pg/mL로 나타났음.



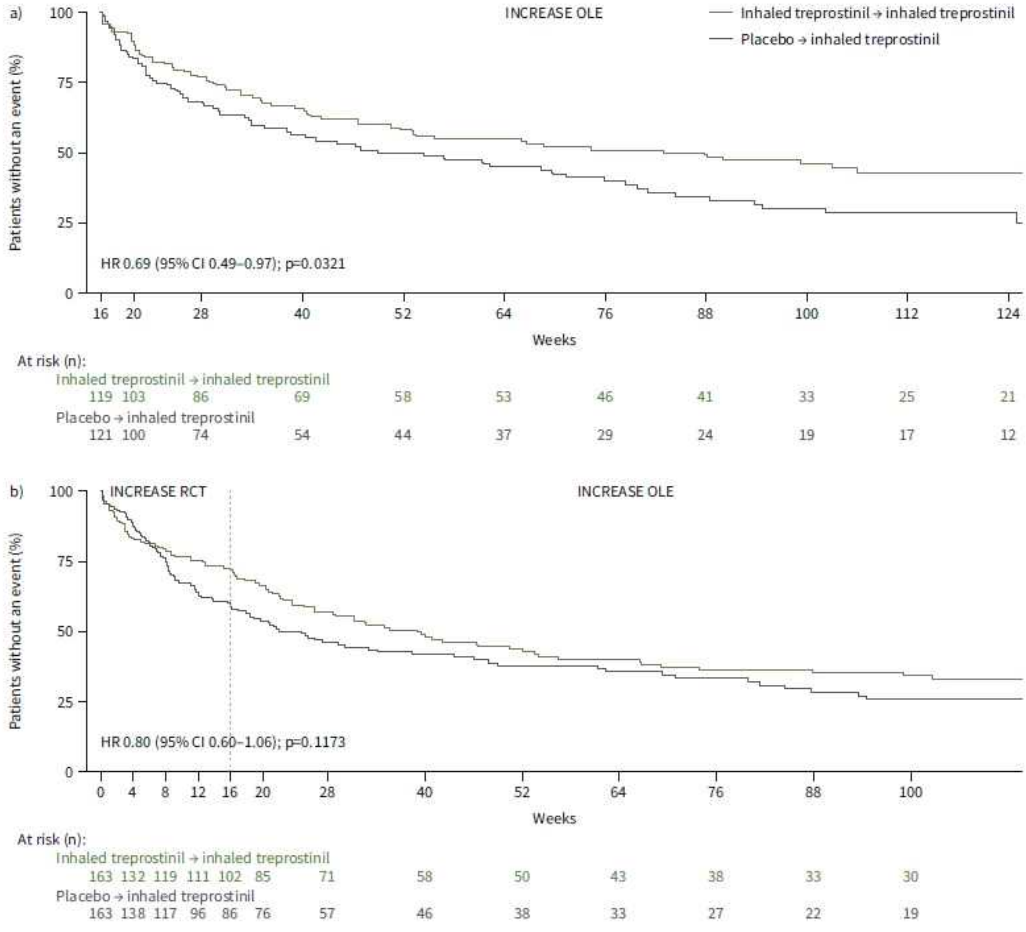
- (FVC) 전체 환자 집단에 대하여, RCT 기저치로부터 64주차에서의 FVC 변화(mL)는 51mL로 나타났으며, 기저치로부터의 FVC 변화(% 예측치)는 2.8±8.6%로 나타남.

FVC 변화(mL) FVC 변화 % 예측치



26) NT-proBNP 수치는 중앙값 (Interqurtile Range, 사분 범위)로 표기되었음. 사분 범위는 데이터의 가운데 50%의 분포를 나타냄.

- (임상적 악화 등) 133명(55.0%)의 환자가 적어도 1회의 기저 질환 악화를 경험하였으며, OLE 기간 중 첫 번째 기저 폐질환 악화 사건까지 걸린 시간은 RCT 신청품 투여군에서 더 길었음(HR 0.69, 95% CI 0.49-0.97, p=0.0321, 중앙값 67.0주 vs 32.9주).
  - OLE 기간 중 심폐 관련 입원은 76 명(31.4%)에게 발생했으며 두 군 사이에 유의한 차이는 없었음(HR 0.90, 95% CI 0.57-1.41, p=0.64). 62명의 환자(25.6%)가 OLE 기간중 사망했으며 RCT 신청품군에서 29명, RCT 위약군에서 33명으로 사망까지 시간 중앙값은 각각 62.0주 및 31.3주였음.



- (안전성) RCT에서와 유사한 양상으로 가장 흔한 이상반응은 기침, 호흡곤란 및 두통이었음. OLE 기간 중 229명(94.6%)에게 발생한 이상반응 중에서, 심각한 이상반응은 133명(55.0%)에게 발생했으며, 이상반응으로 약물을 중단한 환자는 54명(22.3%)로 RCT 위약군이었던 환자집단에서 RCT 신청품군 환자집단보다 높은 비율(각 28.1%, 16.8%)을 차지함.

○ [INCREASE, 생존분석] INCREASE RCT와 OLE의 생존데이터를 사후 분석(Post-hoc)한 결과,

- (사망) RCT 기간동안 신청품군(n=163)에서 10명, 위약군(n=163)에서 12명이 사망하였으며, OLE 기간 동안 RCT 신청품군(n=119)에서 29명, RCT 위약군(n=121)에서 33명이 사망하였음.
  - 사망까지의 시간 평균은 RCT 신청품군에서 58.5주, RCT 위약군에서 43.5주였고, 사망까지의 시간 중앙값은 RCT 신청품군에서 65.0주, RCT 위약군에서 33.1주였음.

	Inhaled Treprostinil (n=163)	Placebo (n=163)
사망자(명)		
INCREASE RCT	10	12
INCREASE OLE	29	33
사망까지의 시간 평균(주)	58.5	43.5
사망까지의 시간 중앙값(주)	65.0	33.1
P value (log-rank test)	0.1209	
Kaplan-Meier 추정치 (%)		
26주 (95% CI)	92.7 (87,1 to 95.9)	88.0 (81.4 to 92.4)
52주 (95% CI)	89.0 (82.3 to 93.3)	76.5 (67.8 to 83.2)
78주 (95% CI)	79.8 (71.1. to 86.1)	67.3 (57.3 to 75.4)
104주 (95% CI)	67.5 (57.4 to 75.8)	60.4 (49.8 to 69.5)

- (처치전환) OLE에 참여한 환자들은 RCT 16주 시점부터 모두 신청품을 투여했으며, ITT 집단에서 사망 위험비는 0.71(95% CI, 0.46 - 1.10, p=0.1227)로 통계적으로 유의하지 않았으며, 처치전환 보정시 통계적으로 유의한 것으로 나타남.

분석방법	HR(95% CI)	p-value
ITT 분석	0.71 (0.46-1.10)	0.1227
IPCW	0.62 (0.39-0.99)	0.0483
RPSFT	0.26 (0.07-0.98)	0.0473
민감도 분석 (초기 4주 사망 제외[27])	ITT: 0.65	0.0546
	IPCW: 0.56	0.0237
	RPSFT: 0.17	0.0136

27) RCT 초기에 해당하는 uptitration 기간(4주) 중 사망한 5명을 제외

(5) 학회 의견[28][29][30]

○ 현재까지 PH-ILD에 대한 특별한 치료제는 없고, 산소공급 및 비침습 환기요법을 포함하여 기저 폐질환 원인에 따라 항섬유화제, 항염제, 면역억제제 투여와 같은 대증요법적 치료가 이루어지고 있음.

○ 신청품 외에 PH-ILD에 허가받은 약제는 없으며, PH-ILD 환자를 대상으로 기존 폐동맥고혈압 치료제들이 임상적 치료효과 입증에 실패한 것과는 달리, 신청품은 임상 연구에서 위약군 대비 6분 보행거리의 증가, 임상적 악화 발생빈도 감소 등을 통해 운동능력개선 및 임상적 악화의 개선을 명확히 입증했다는 의견임.

(6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

○ 신청품은 “간질성폐질환 연관 폐고혈압 (PH-ILD;그룹3)의 운동능력 개선”에 허가 받은 약제로, 해당 제약사에서는 신청품이 ‘진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제’에 해당함을 주장하며 결정신청 하였으나, 소수의 환자집단을 대상으로 사용되는 경우에 해당한다고 보기 어려운 것으로 판단되는 점 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어렵다고 판단됨.

28) 대한폐고혈압학회([redacted])

29) 대한결핵및호흡기학회([redacted])

30) 대한심장학회([redacted])

(7) 급여기준 검토결과

○ 약제급여기준 소위원회(일자: 2024년 10월 25일, 2025년 6월 23일, 2025년 8월 25일)

구 분	세부인정기준 및 방법
[214] Treprostinil 흡입제 (품명: 타이바소흡입액 0.6mg/mL)	허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정 기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 가. 투여대상 간질성폐질환 연관 폐고혈압(WHO Group III)으로 진단된 환자로서 우심도자술 결과 아래 조건을 모두 만족하는 경우 1) 폐혈관저항(PVR) > 3 wood units 2) 폐모세혈관 쐐기압(PCWP) ≤ 15mmHg 3) 평균폐동맥압(mPAP) ≥ 25mmHg * 환자의 상태로 우심도자술이 불가능한 경우, NT-proBNP/BNP 150/50pg/mL 이상 이면서 다음 중 한 가지에 해당하는 경우 가) 심초음파 검사 상 peak tricuspid regurgitation velocity >3.4 m/s 나) 심초음파 검사 상 peak tricuspid regurgitation velocity 2.9~3.4 m/s 인 경우 아래의 지표 중 최소 2가지 이상을 만족하는 경우 (1) TAPSE ≤17mm (2) 우심실 확장 소견 (RV basal diameter > 41 mm, RV mid-cavity diameter > 35 mm, RV longitudinal dimension > 83mm) 중 하나 (3) RA area > 18 cm^2 나. 치료 효과에 대해 정기적인 평가가 이루어져야 하며, 허가사항 중 주의사항 (약물상호작용, 부작용 등)을 고려하여 투여하여야 함.

(8) 제외국 등재 현황

▢ 신청품은 A8 국가 중 2개국 약가집(미국, 일본)에 수재되어 있음

▢ 제외국 평가결과

○ NICE, SMC, PBAC, CADTH: 평가결과 없음