

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Omalizumab 202.5mg

(졸레어주사, 한국노바티스)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1 병 중 Omalizumab 202.5mg

☐ **효능 효과 :**

- 다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제로 이 약의 투여는 면역글로불린E에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다
 1. 통년성 대기 알러젠에 대하여 in vitro 반응 또는 피부반응 양성을 보이며
 2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고 ($FEV_1 < 80\%$)
 3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기지속형 흡입용 베타2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의일**

2010년 제8차 약제급여평가위원회 : 2010년 8월 19일

2010년 제10차 약제급여평가위원회 : 2010년 9월 30일

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2010년 8월 16일

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

가. 평가 결과

☐ 1차 심의결과(2010년 제8차 약제급여평가위원회)

- 2009년 제7차 심의 당시와 비교하여 현 검토 자료의 변동내용 인정 여부를 명확히 한 이후 평가하기로 함.

☐ 최종결과(2010년 제10차 약제급여평가위원회)

- 비급여
 - 신청품은 “성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제”에 사용하는 새로운 기전(IgE 항체)의 약제로, 고용량 ICS, LABA 및 경구용 스테로이드 사용과 비교하여 천식 악화율 및 천식 관련 삶의 질이 향상되나, [REDACTED] 비용효과비(ICUR)를 수용할 수 없으므로 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제”에 허가받은 약제로, 희귀질환에 해당하지 않으나 천식과 관련한 사망의 고위험군으로 분류되는 환자에게는 필요한 약제임.
- 동일 적응증에 동일 기전으로 허가 받은 약제는 없으나, 기존의 치료법에 oral corticosteroid 혹은 신청품을 사용할 수 있으므로 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 IgE가 mast cell과 basophils의 IgE 수용체에 결합하는 것을 억제하는 Anti-IgE 항체로 새로운 기전의 약제임. 일상 생활 수행에 제한이 있고 빈번한 exacerbations이 나타나고, 4단계 치료에서 심하게 조절되지 않는(severely uncontrolled) 천식환자에서만 고려되어야 하며¹⁾ 국소적으로 주사부위에 반응이 일어날 수 있으나, 내약성이 좋은 약제로 대체적으로 안전한 부가(add-on) 치료법이라고²⁾³⁾ 언급하고 있음.
- 체계적 문헌 고찰 결과 오말리주맙 주사는 위약과 비교시 ICS 사용량을 유의하게 감소시키며 ICS 사용이 50%이상 감소한 환자의 수를 유의하게 증가시킴⁴⁾. 또한, 메타 분석 결과 천식 악화율은 38.3%로 유의하게 감소하였고, asthma care를 위한 응급 방문률, 입원률, 응급실 방문률 등이 유의하게 감소하였음⁵⁾.
- 4편의 RCT 및 1편의 open label 연구 검토결과, 천식 악화율, 천식 관련 삶의 질을 유의하게 개선 시켰으며 스테로이드 제제의 사용을 유의하게 감소시켰음. 다만, 허가사항과 동일한 GINA 4단계 치료 이후에도 조절되지 않는 중증의 지속성 천식 환자를 대상으로 한 RCT 결과에 의하면 총 응급 방문률(Total emergency visits)은 유의한 감소를 보였으나(0.038)⁶⁾ acute 입원률, 응급실 방문률에서⁷⁾ 유의한 감소를 보이지 않았음. 오말리주맙 투여군과 BSC(혹은 위약군)과의 유해반응은 유사하게 나타났으나 국소적인 주사부위 반응은 오말리주맙 투여군에서 빈번하게 나타남⁸⁾.
- 7개의 3상 임상시험의 retrospective pooled analysis 결과(중등도~중증의 알러지 천식환자, N=4308) systemic corticosteroid bursts가 omalizumab군에서 유의하게 낮았으며($p<0.001$), 1편의 무작위 open label 임상시험 결과 천식 악화비율 및 ADRI(Asthma deterioration-related incident) 비율이 유의하게 감소함($P<0.01$)⁹⁾.

○ 비용 효과성

- 신청품은 천식 5단계 약물치료¹⁰⁾시 기존치료요법에 추가로 사용하는 약물로(Add either Oral glucocorticosteroid or Anti-IgE), 5단계 치료시 다른 조절 약물과 같이 부가요법(add-on therapy)으로 사용하여 기존의 치료법(고용량 ICS, LABA)에 경구용 스테로이드를 추가하는

것을 대체할 수 있을 것으로 보여짐.

- 신청품의 1주기(1달기준) 투약비용¹¹⁾은 ■■■■■ 원 (■■■■■)으로 표준요법의 투약 비용인 ■■■■■ 원(■■■■■) 보다 고가임.
- 경제성 평가의 기본 분석 결과¹²⁾ 제시된 사회적관점의 비용-효과비(ICUR)는 ■■■■■ 원 /QALY 및 민감도 분석결과 비용 효과성을 수용하기 어려움.
 - ■■■■■ 민감도 분석결과 약 ■■■■■ 원까지 증가함.

○ 재정 영향¹³⁾

- 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁴⁾은 1차년도에 약 ■■■■■ 억원, 3차년도에 약 ■■■■■ 억원 가량의 재정이 추가로 소요될 것으로 예상됨

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 미국, 스위스, 프랑스, 독일, 이태리, 영국 등에 등재되어있음.

Reference

- 1) GINA guideline(Global Initiative For Asthma)
- 2) Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed(Chapter 143 - Childhood Asthma)
- 3) NICE(Omalizumab for severe persistent allergic asthma 2007, NICE technology appraisal guidance 133)
- 4) The Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):CD003559
- 5) Allergy 2005; 60: 302-308
- 6) Allergy 2005; 60:300-316,
- 7) Allergy 2004: 59:701-708
- 8) Allergy 2005;60:309-16
- 9) Respiratory Medicine 2008; 102, 1371-1378
- 10) GINA guideline
- 11) 신청품과 투약 비용 비교시, 고용량 ICS+LABA, Leukotriene(추가 사용가능) 등은 동일하게 사용되므로 투약비용 산출시 제외함.
- 12) [REDACTED]
- 13) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) 제약사 제출 예상사용량X신청약가 ([REDACTED])