

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

olodaterol hydrochloride(as olodaterol 1.02mg(5 μ g/회))
tiotropium bromide monohydrate(as tiotropium
1.02mg(5 μ g/회))
(바 헬바 레스피맷, 한국베링거인겔하임(주))

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1 통 중 olodaterol hydrochloride (as olodaterol 1.02mg (5 μ g/회))
tiotropium bromide monohydrate (as tiotropium 1.02mg (5 μ g/회))

☐ **효능 효과 :**

- 기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄성폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법제

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2015년 제14차 약제급여평가위원회 : 2015년 12월 3일

- 약제급여기준 소위원회 : 2015년 11월 18일

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

가. 평가 결과

□ 최종결과

- 제약사가 [REDACTED] 원/통 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음.

※ 2015년 제14차 약제급여평가위원회 평가결과 : 비급여

- 신청품은 “기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄성폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법제”로 허가받은 약제로 대체약제 간 효과의 차이가 있다고 보기 어려우나, 투약비용이 대체약제보다 고가로 비용효과적이지 않으므로 비급여함.
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액()원/통) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액() 이하로 상한금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 "기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄성폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법제"로 허가받은 약제로 동일 적응증에 허가받은 약제가 다수 등재되어 있어, 대체가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제 6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 지속성 흡입 기관지확장제로서 long-acting muscarinic receptor antagonist (LAMA)와 long-acting β_2 agonist (LABA)의 복합제임.
- 신청품이 언급된 교과서 및 임상진료지침은 검색되지 않음. 다만, 동일기전인 LABA+LAMA 복합제 및 신청품에 포함된 성분의 단일제(tiotropium, olodaterol)는 교과서¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ 및 임상진료지침⁵⁾에서 COPD의 증상 완화를 위한 유지요법제로 언급되고 있음.
- 신청품의 임상문헌으로 체계적문헌고찰 1편, 무작위 임상시험 2편이 검색됨.
 - 중등도 혹은 중증 COPD 환자(n=10,894)를 대상으로 한 10편의 임상시험을 포함한 체계적 문헌고찰 결과⁶⁾, tiotropium+LABA 복합제는 tiotropium 단독제제 대비 삶의 질 평균에서 약간의 개선을 보였음(SGRQ, mean difference (MD) -1.34, 95% CI -1.87 to -0.80; 6,709 pts; 5 studies).
 - 중등도에서 심한 중증인 COPD 환자(n=5,162)를 대상으로 신청품(2.5/5 μ g, 5/5 μ g)과

olodaterol (5µg) 또는 tiotropium (2.5, 5µg) 단독제제를 투여한 다국적, 3상, 다기관, 무작위, 이중맹검, 활성대조, 평행군 임상시험 결과⁷⁾, 신청품군에서 단독제제 대비 FEV1 AUC₀₋₃가 유의하게 개선됨. 또한, 단독제제 대비 신청품(5/5µg) 투여군에서 SGRQ 총점의 유의한 개선이 관찰되었으며, 양군간 이상반응 발생률은 유사하였음.

- 중등도에서 심한 중증인 COPD 환자(n=219)를 대상으로 신청품(2.5/5µg, 5/5µg)과 olodaterol (5µg) 또는 tiotropium (2.5, 5µg) 단독제제를 투여한 이중맹검, 위약대조, 다기관, 불완전한 크로스오버 임상시험 결과⁸⁾, 위약 대비 신청품 및 단독제제 투여 시, 치료 후 6주째 FEV1 AUC₀₋₂₄가 유의하게 개선됨.

○ 비용 효과성

- 허가사항, 급여기준, 학회의견⁹⁾ 등을 고려하여 동일기전의 LAMA/LABA 복합제인 vilanterol/umeclidinium, indacaterol/glycopyrronium, formoterol/aclidinium을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품과 대체약제 간 효과의 차이가 있다고 보기 어려우나, 신청품의 1개월 투약비용은 ■■■■■원으로 대체약제의 가중 투약비용인 ■■■■■원 대비 고가임.
 - 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 ■■■■■원/통임.
 - 신청품의 약가협상생략기준금액은 ■■■■■원/통임¹⁰⁾.

○ 재정 영향¹¹⁾

1) 신청약가 기준

- 해당 적응증의 대상 환자수¹²⁾는 약 ■■■■■명이고, 제약사 제출 예상사용량¹³⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁴⁾은 1차년도에 약 ■■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■■원이 되고, LAMA/LABA 흡입제의 대체로 인한 재정영향은 1차년도에 약 ■■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■■원이 증가할 것으로 예상됨¹⁵⁾.

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 제약사 제출 예상사용량¹⁶⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁷⁾은 1차년도에 약 ■■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■■원이 되고, LAMA/LABA 흡입제의 대체로 인한 재정증분은 없음.

○ 제외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 독일, 영국에 등재되어 있음.

Reference

- 1) Fishman's pulmonary diseases and disorders(2015).
- 2) Harrison's Internal Medicine, 18th ed(2011)
- 3) Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th ed(2011)
- 4) Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9th ed(2014)
- 5) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2015. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)
- 6) Farne HA, Cates CJ. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 22;10:CD008989.
- 7) Buhl R, et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4). Eur Respir J. 2015;45(4):969-979.
- 8) Beeh, et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2015;32:53-59.
- 9) 대한천식알레르기학회(), 대한결핵및호흡기학회()
- 10)
- 11) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 12) EDI 청구환자수[최근 6개월간 LAMA/LABA 복합제(vilanterol/umeclidinium, indacaterol/glycopyrronium, formoterol/aclidinium)를 청구한 환자수]
- 13) 제약사제출 예상사용량(1차년도: 통, 2차년도: 통, 3차년도: 통)
- 14) 절대재정소요금액= 제약사제시 예상사용량 x 신청가
- 15) 재정영향 = (신청약가 - 대체약제 가중평균가) x 제약사제시 연간예상사용량
- 16) 제약사제출 예상사용량(1차년도: 통, 2차년도: 통, 3차년도: 통)
- 17) 절대재정소요금액= 제약사제시 예상사용량 x 신청가