

## 약제요양급여의 적정성 평가 결과

umeclidinium 62.5 µg / vilanterol 25 µg  
(아노로62.5엘립타, (주)글락소스미스클라인)

**제형, 성분·함량 :**

- 1회당 umeclidinium bromide(as umeclidinium 62.5mcg) 74.2mcg/ vilanterol trifenate (as vilanterol 25mcg) 40mcg

**효능 효과 :**

- 기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법 제

**약제급여평가위원회 심의일**

**2014년 제10차 약제급여평가위원회 : 2014년 10월 8일**

- 급여기준자문위원회 심의일 : 2014년 9월 25일

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

## 가. 평가 결과

### 최종결과

- 제약사가 █ 이하를 수용했으므로 급여의 적정성이 있음.

※ 2014년 제10차 약제급여평가위원회 평가결과: 비급여

- 신청품은 “기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법제”에 허가받은 약제로 tiotropium와의 직접비교 임상시험 결과 폐기능 수치가 유의하게 증가하였으나 투약비용이 고가로 비용 효과성이 불분명하므로 비급여함
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액(█ 원/개) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “기관지확장제로서 성인의 만성폐쇄폐질환의 증상 완화를 위한 유지요법제”로 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 동일 적응증에 허가받은 기관지 확장제(tiopropium, indacaterol 등)가 등재되어 있으므로, 대체가능성 등을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 24시간 지속되는 지속성 흡입 기관지확장제로서 long-acting muscarinic receptor antagonist(LAMA)와 long-acting β2 agonist(LABA)의 복합제이며 흡입 파우더가 충진된 2개의 블리스터 스트립이 장착된 흡입기(DPI), 엘립타디바이스)를 이용하여 경구 흡입으로 투여함.
- 교과서 및 임상진료지침에서 지속적 증상의 COPD 환자의 유지요법에 사용하는 약제

로 언급되고 있음<sup>2)3)</sup>

- 임상진료지침에서 기관지확장제 중  $\beta_2$ -작용제, 항콜린제, theophylline 혹은 이들의 병용요법 중 선택은 증상 완화와 부작용에 대한 개인별 반응과 약제 가용성에 따라 결정된다고 언급하고 있음
- 흡연력이 10 pack-years 이상, FEV<sub>1</sub>/FVC 비율이 0.7 이하, FEV<sub>1</sub>이 정상치의 70%이면서 mMRC 점수가 2점 이상인 COPD 환자(n=1,536)를 대상으로 신청품(umeclidinium 62.5+ vilanterol 25mcg) qd, umeclidinium 62.5 mcg qd, vilanterol 25mcg qd, 위약을 비교한 24주간 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 이중위약, 평행군 3상시험<sup>4)</sup> 결과, 일차평가변수인 169일째 trough FEV<sub>1</sub>(폐기능)은 신청품과 umeclidinium 62.5 mcg, vilanterol 25mcg 모두 위약 대비 증가하였으며( $p<0.001$ ), 신청품군이 umeclidinium 단독 투여군 대비 0.052L( $p=0.004$ ) 증가, vilanterol 단독투여군 대비 0.095L( $p<0.001$ ) 증가하였음.
  - 이차평가변수 중 가중평균 FEV<sub>1</sub>도 신청품군, umeclidinium 단독투여군, vilanterol 단독투여군 모두 위약 대비 유의하게 증가하였으며, 신청품군이 umeclidinium 단독투여군 대비 0.092L( $p<0.001$ ) 증가, vilanterol 단독투여군 대비 0.120L( $p<0.001$ ) 증가하였음.
  - 24주째 TDI(호흡곤란) 총 점수<sup>5)</sup>(1.2units,  $p\leq 0.001$ ) 및 SGRQ(건강상태) 총 점수가(-5.51units,  $p\leq 0.001$ )<sup>6)</sup> 신청품군에서 위약 대비 유의하게 개선되었으며 구제요법(rescue salbutamol) 사용도 유의하게 감소하였음(-0.8puffs/day,  $p\leq 0.001$ ). COPD 악화가 위약군에서는 13%, 치료군에서는 7-9% 보고되었고 COPD 악화 발생 위험이 신청품군에서 더 낮았음(odds ratio: 0.5,  $p\leq 0.01$ ).
- 흡연력이 10 pack-years 이상, FEV<sub>1</sub>/FVC 비율이 0.7 미만, FEV<sub>1</sub>이 정상치의 70%이면서 mMRC 점수가 2점 이상인 COPD 환자(Study 1: n=846, Study 2: n=1191)를 대상으로 신청품(umeclidinium 62.5+vilanterol 25mcg) qd, umeclidinium 125+ vilanterol 25mcg qd, tiotropium 18mcg qd과 vilanterol 25mcg qd(Study 1: DB2113360) 또는 umeclidinium 125 mcg qd(Study 2: DB2113374)을 비교한 두개의 24주간 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 이중위약, 평행군 3상시험<sup>7)</sup> 결과,
  - 일차평가변수인 169일째 trough FEV<sub>1</sub>(폐기능)이 두시험 모두에서 신청품군이 tiotropium 대비 증가하였음.(Study1: 0.09,  $p=0.0006$ , Study2: 0.06,  $p=0.0182$ )
  - 이차평가변수 중 가중평균 FEV<sub>1</sub>도 두시험 모두에서 신청품군이 tiotropium 대

비 증가하였음.(Study1: 0.074, p=0.0052, Study2: 0.096, p<0.0001)

- 신청품과 모든 단독투여군에서 TDI(호흡곤란) 총 점수8)가 임상적으로 의미있게 개선(적어도 1 unit 이상)되었으나 신청품이 tiotropium 대비 유의성있는 차이는 없었음. 또한 SGRQ(건강상태) 총 점수9)도 모든 투여군에서 유의하게(MCID<sup>10</sup>) -4.0이상 감소) 개선되었으나 투여군간 유의성있는 차이는 없었음. study1에서만 구제요법(rescue salbutamol) 사용이 tiotropium 대비 유의한 차이를 보였으나 vilanterol 단독투여군에 비해서는 차이가 없었음. COPD 악화 발생 위험도 단독 투여군과 유의한 차이가 없었음.
- Study 1에서 UMEC/VI군 및 VI군에서 TIO군에 비해 이상반응의 발생률이 약간 더 높기는 하였으나 경증~중등도이었고 Study 2에서 이상반응 발생률은 투여군 간에 유사하였음. 가장 흔한 이상반응은 두통, 비인두염이였음.
- 흡연력이 10 pack-years 이상, FEV<sub>1</sub>/FVC 비율이 0.7 이하, FEV1이 정상치의 70%이면서 mMRC 점수가 2점 이상인 COPD 환자(n=905)를 대상으로 신청품(umeclidinium 62.5+ vilanterol 25mcg) qd과 tiotropium 18mcg qd을 비교한 24주간 다기관, 무작위 배정, 이중맹검, 이중위약, 평행군 3상시험<sup>11</sup>) 결과, 일차평가변수인 169일째 trough FEV1이 신청품군이 tiotropium 18mcg qd 대비 0.112L (p<0.001) 증가하였음.
  - 이차평가변수인 가중평균 FEV1도 신청품군이 tiotropium 대비 증가하였음.(0.105, p<0.001)
  - 치료로 인한 이상반응은 신청품과 대조군 모두 유사하게 나타났으며 가장 흔한 이상반응은 두통, 비인두염, 기침, 요통이였음.

### ○ 비용 효과성

- 중등증 이상(FEV1<80%)의 만성폐쇄성폐질환에 급여 가능한 지속성 흡입 기관지 확장제중 long-acting muscarinic receptor antagonist(LAMA)단일제인 tiotropium, long-acting β<sub>2</sub> agonist(LABA)단일제인 indacaterol, tiotropium과 indacaterol의 병용 요법을 신청품의 대체약제로 선정함
- 신청품의 1개월 투약비용은 █ 원으로, 대체약제의 1개월 투약비용인 █ 원<sup>12)</sup> 보다 고가임.
  - 대체약제 가중평균가로 환산된 금액: █ 원/개

○ 재정 영향<sup>13)</sup>

- 신청 약가 기준

- 해당적응증의 대상 환자수<sup>14)</sup>는 █ 명이고, 제약사 제출 예상사용량<sup>15)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 █ 원, 3차년도에 약 █ 원이 되고, indacaterol, tiotropium, indacaterol+tiotropium 병용요법의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 █ 원, 3차년도에 약 █ 원으로 증가될 것으로 예상됨<sup>16)</sup>

- 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 제약사 제출 예상사용량<sup>17)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액<sup>18)</sup>은 1차년도에 약 █ 원, 3차년도에 약 █ 원이 되고, 신청품의 도입후 indacaterol, tiotropium, indacaterol+tiotropium 병용요법의 대체로 재정소요금액은 없을 것으로 예상됨

※ 신청품의 대상 환자 수 및 투여일수, 신청품의 점유율 등에 따라 재정소요금액은 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 스위스에 등재되어있음.

## Reference

- 1) Dry Powder Inhaler
- 2) Goodman & Gilman Online Updates, 2013 In Review: New and Noteworthy FDA Approvals Part 2 of 2 - Also Noteworthy
- 3) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2014. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)
- 4) J.F. Donohue, Respiratory Medicine (2013) 107, 1538–1546
- 5) Transition Dyspnea Index total score
- 6) St George's Respiratory Questionnaire score
- 7) Marc Decramer, et al, Lancet Respir Med 2014 (DB2113360+DB2113374)
- 8) Transition Dyspnea Index total score
- 9) St George's Respiratory Questionnaire score
- 10) Minimal Clinically Important Difference
- 11) [REDACTED]
- 12) 2013년 연간 청구 환자수 기준 가중평균가 산출
- 13) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) 2013년 연간 상병코드 [REDACTED]에 indacaterol, tiotropium, indacaterol+tiotropium 병용요법 투여 받은 환자수
- 15) 제약사제출 예상사용량 (1차년도: [REDACTED]개, 2차년도: [REDACTED]개, 3차년도: [REDACTED]개)
- 16) 재정증분 = (치료기간 당 신청품의 소요비용 - 치료기간 당 대체약제 소요비용) x 제약사 제출 신청품 예상사용량
- 17) 제약사제출 예상사용량 (1차년도: [REDACTED]개, 2차년도: [REDACTED]개, 3차년도: [REDACTED]개)
- 18) 절대재정소요금액 = 제약사제출 예상사용량 x 대체약제 가중평균가