

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

etoricoxib 30mg

(알콕시아정30밀리그램, 한국엠에스디(유))

- **제형, 성분함량 :**
 - 1정 중 etoricoxib 30mg
- **효능 효과 :**
 - 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
선택성 COX-2 억제제인 이 약을 투여하는 경우, 개개 환자의 전반적인 위험성을 평가해야 한다. (사용상의 주의사항 5. 일반적 주의 참고)
- **약제급여평가위원회 심의일**
2015년 제4차 약제급여평가위원회 : 2015년 3월 5일
 - 급여기준 자문위원회 심의일 : 2015년 2월 26일

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

가. 평가 결과

□ 급여의 적정성이 있음

- 신청품은 “골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화”에 허가받은 약제로, celecoxib 대비 골관절염의 통증 감소 등 효과 측면에서 비열등하고 투약비용은 동일하므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 celecoxib 등이 등재되어 있으므로, 대체가능성 등을 고려시 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 선택적 COX-2 저해제로서 교과서¹⁾²⁾³⁾ 및 임상진료지침⁴⁾⁵⁾⁶⁾에서 골관절염 환자의 통증 치료제로 언급되고 있음.
- 비스테로이드성 소염진통제(NSAID) 또는 acetaminophen을 복용했던 무릎 또는 골반의 골관절염 환자(n=1,207)를 대상으로 한 이중맹검, 무작위 배정 3상 임상연구⁷⁾ 결과, 신청품은 세 가지 일차 유효성 지표(WOMAC Pain subscale⁸⁾, WOMAC Physical Function subscale⁹⁾, PGADS¹⁰⁾) 모두에서 celecoxib 대비 비열등성¹¹⁾을 입증하였음.
 - 세 가지 유효성 지표들은 OMERACT-OARSI¹²⁾ 기준 반응률을 예측하는 데 있어 높은 민감도 및 특이도를 나타내었으며¹³⁾ 통계적 상관성을 입증한 바¹⁴⁾, 전반적 반응률의 적합한 평가 지표라 할 수 있음¹⁵⁾.
 - ✓ etoricoxib 30mg와 celecoxib 200mg은 모든 일차 유효성 지표에서 위약 대비 통계적 유의성을 입증하였으며(p<0.001) 관절 부위(무릎 또는 골반)별 하위분석 결과는 유의한 차이가 없었음.
 - OMERACT-OARSI 기준으로 반응자 비율을 분석한 추가 연구¹⁶⁾ 결과, 반응자 비율은 etoricoxib 30mg과 celecoxib 200mg(각 66.2%, 63.5%)에서 위약(43.0%) 대비 유의하게 나타났음(p<0.001).
 - 전반적 이상반응은 두 약물군간 유사하였으며 가장 흔하게 보고된 이상 반응은 상기

도 감염, 요도 감염, 두통, 말초 부종 및 설사였음.

- 이전에 비스테로이드성 소염진통제(NSAID) 또는 acetaminophen/paracetamol을 복용했던 경골대퇴골(tibiofemoral)의 골관절염 국내 환자(n=239)를 대상으로 한 이중맹검, 무작위 배정 3상 임상연구¹⁷⁾ 결과, 신청품은 일차 유효성 지표인 WOMAC Pain subscale에서 celecoxib 대비 비열등성¹⁸⁾을 입증하였음.
 - 이차 유효성 지표인 WOMAC Physical subscale 및 PGADS에서도 etoricoxib 30mg은 celecoxib 200mg 대비 비열등성을 입증하였음.
 - 전반적 이상반응은 etoricoxib 30mg에서 celecoxib 200mg 대비 유의하게 더 높게 나타났으며(발생률 차이 15.8%[95% CI: 4.4, 27.3]) 이는 관절통, 두드러기, 부종 관련 이상반응에 기인함. 다만, 약물 관련 이상반응은 두 군간 차이가 없었음(발생률 차이 4.2%[95% CI: -1.3, 10.5]).
- 골관절염 치료에서 etoricoxib, lumiracoxib, celecoxib, 비선택적 NSAID 및 acetaminophen의 혼합비교(mixed treatment comparison)¹⁹⁾ 결과, 약제 중 etoricoxib 30mg 또는 60mg가 가장 큰 통증 개선 효과를 보일 확률은 96%였으며, 신체 기능에서 가장 큰 개선 효과를 나타낼 확률은 95%로 가장 높게 나타났음.

○ 비용 효과성

- 골관절염(퇴행관절염)에 허가받은 동일 약리기전(선택적 COX-2 저해제)의 약제인 celecoxib를 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제 대비 비열등하고, 신청품의 1일 투약비용은 []원으로 대체약제의 1일 투약비용인 []원과 동일함.

○ 재정 영향²⁰⁾

- 해당 약제의 대상 환자수는 []명이고²¹⁾, 제약사 제출 예상사용량²²⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액은 1차년도에 약 []원, 3차년도에 약 []원이 되며²³⁾, celecoxib의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 []원, 3차년도에 약 []원으로 증가될 것으로 예상됨²⁴⁾
 - 다만, 환자수, 대체약제 가격 변동 등에 따라 변동 가능함

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 프랑스, 독일, 이태리, 스위스, 영국에 등재되어있음

○ 기타사항



Reference

- 1) Goldman's Cecil (24th) 2012
- 2) Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics(12e)
- 3) Harrison's Online (18th)
- 4) 대한슬관절학회(Korean Knee Society Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines), 슬관절 골관절염 치료 지침(Guidelines for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee). 대한슬관절학회지 제 22권 제1호 2010
- 5) American Academy of Orthopaedic Surgeons(AAOS), Treatment of Osteoarthritis of the Knee, Evidence-based Guideline 2nd Edition, Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. May 18, 2013
- 6) American College of Rheumatology(ACR), Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care & Research 2012;64(4):465-474
- 7) C.O.Bingham III et al. Efficacy and safety of etoricoxib 30mg and celecoxib 200mg in the treatment of osteoarthritis in two identically designed, randomized, placebo-controlled, non-inferiority studies. Rheumatology 2007;46:496-507
- 8) WOMAC(Western Ontario and MacMaster) 1-5문항의 평균값으로, VAS(0(통증 없음)부터 100(극심한 통증))로 측정함
- 9) WOMAC(Western Ontario and MacMaster) 8-24문항의 평균값으로, VAS(0(어려움 없음)부터 100(극심한 어려움))로 측정함
- 10) Patient Global Assessment of Disease Status, VAS(0(매우 좋음)부터 100(매우 좋지 않음))로 측정함
- 11) 일차 유효성 지표 평균값 차이의 95% 신뢰구간 상한값이 10mm를 초과하지 않으면 비열등성을 입증한 것으로 정의함(For each primary endpoint, the upper limit of the 95% CI on the mean difference(etoricoxib minus celecoxib; negative value favours etoricoxib) did not exceed 10mm)
- 12) Outcome Measures in Arthritis Clinical Trials-Osteoarthritis Research Society International
 - 반응자(responder) 정의:
 - 1) 통증 또는 신체 기능이 50% 이상 개선되었거나, 100mm VAS 절대 변화량이 20mm 이상인 경우
 - 2) 통증, 신체 기능, 환자 전반적 상태(patient's global assessment) 중 적어도 두 가지 이상이 20% 이상 개선되었거나, VAS 절대 변화량이 10mm 이상인 경우
- 13) C.O.Bingham III et al. Responder analysis and correlation of outcome measures: pooled results from two identical studies comparing etoricoxib, celecoxib, and placebo in osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage 2008;16:1289-1293
- 14) C.O.Bingham III et al. Predictors of Response to Cyclo-Oxygenase-2 Inhibitors in Osteoarthritis: Pooled Results from Two Identical Trials Comparing Etoricoxib, Celecoxib, and Placebo. Pain medicine 2011;12:352-361
- 15) 대한슬관절학회(대슬외 제15-02호, 2015.1.5)
- 16) C.O.Bingham III et al. Responder analysis and correlation of outcome measures: pooled results from two identical studies comparing etoricoxib, celecoxib, and placebo in osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage 2008;16:1289-1293
- 17) Myung Chul Yoo et al. Etoricoxib in the treatment of Korean patients with osteoarthritis in a

double-blind, randomized controlled trial. Current Medical Research & Opinion 2014;30(12):2399-2408

- 18) 일차 유효성 지표 평균값 차이의 95% 신뢰구간 상한값이 10mm를 초과하지 않으면 비열등성을 입증한 것으로 정의함(The study was considered positive if etoricoxib 30mg was shown to be non-inferior to celecoxib 200mg with respect to the primary endpoint. If the upper limit of the 95% CI for the difference in LS mean change from baseline in WOMAC VA 3.0 Pain Subscale(VAS) between the two treatment groups was ≤ 10 mm, then a subsequent test was to be performed to determine whether or not etoricoxib was superior to celecoxib(i.e., p-value for treatment difference ≤ 0.050).
- 19) W.B.Stam et al. Efficacy of Etoricoxib, Celecoxib, Lumiracoxib, Non-Selective NSAIDs, and Acetaminophen in Osteoarthritis: A Mixed-Treatment Comparison. The Open Rheumatology Journal 2012;6:6-20
- 20) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 21) 2014년 대체약제 EDI 청구 환자수 [■■■■■상병으로 celecoxib 200mg을 청구한 환자수]
- 22) 제약사제출 예상사용량(1차년도: ■■■■정, 2차년도: ■■■■정, 3차년도: ■■■■정)
- 23) 절대재정 소요금액 = 제약사 제시 년도별 예상사용량(정) × 신청약가(■■■■원/정)
- 24) 재정증감액 = (신청약가-대체약제의 가중평균가*) × 제약사 제시 예상사용량
* 1차년도(2016년): ■■■■원, 3차년도(2018년): ■■■■원 (■■■■)