

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 심의

2008년 제10차 약제급여평가위원회 : 2008년 8월 22일

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2008년 8월 18일

2009년 제2차 약제급여평가위원회 : 2009년 2월 25일(재평가)

2009년 제7차 약제급여평가위원회 : 2009년 7월 24일(재심의)

- 중앙심사평가조정위원회 심의일 : 2009년 7월 13일

※ 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(2008년 10차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 “성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제”에 사용하는 새로운 기전(IgE 항체)의 약제로, 기존의 표준치료법과 비교하여 천식 악화를 및 천식 관련 삶의 질이 향상되나, 비용 효과성이 명확히 소명되지 아니하여 비용효과성 불분명으로 비급여함.

□ 2차 심의결과(2009년 제2차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 제약사가 불확실성을 고려한 비용효과성을 명확히 소명시 재심의하기로 함.

□ 3차 심의결과(2009년 제7차 약제급여평가위원회)

○ 기심의결과 유지(비급여)

- 신청품은 “성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제”에 사용하는 새로운 기전(IgE 항체)의 약제로, 기존의 표준치료법과 비교하여 천식 악화를 및 천식 관련 삶의 질이 향상되나, [REDACTED] 제약사의 제시안과 비용효과비(ICUR)를 수용할 수 없으므로 비급여함. 다만, [REDACTED] 이에 대해 적절한 보험적용이 가능한 경우 재결정신청이 가능함.

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 표준치료법에 oral corticosteroid 혹은 신청품을 병용하여 사용할 수도 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⁾⁴⁾ 국소적으로 주사부위에 반응이 일어날 수 있으나, 내약성이 좋은²⁾ 약제로 대체적으로 안전한 부가(add-on) 치료법이라고²⁾³⁾ 언급하고 있음.

- 체계적 문헌 고찰 결과 오말리주맙 주사는 위약과 비교시 IgE, ICS 사용량을 유의하게 감소시키며 ICS 사용을 50%이상 감소한 환자의 수를 유의하게 증가시킴.⁴⁾ 또한, 메타 분석 결과 천식 악화률은 38.3%로 유의하게 감소하였고, asthma care를 위한 응급 방문률, 입원률, 응급실 방문률 등이 유의하게 감소하였음.⁵⁾
- 4편의 RCT 및 1편의 open label 연구 검토결과, 천식 악화률, 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⁾.

○ 비용 효과성

- 신청품과 동일 적응증에 동일 기전으로 허가 받은 약제는 없으며 천식과 관련한 사망의 고위험군으로 분류되는 환자에게는 필요한 약제로⁹⁾¹⁰⁾ 기존의 표준치료법과 oral corticosteroid 혹은 신청품을 병용하여 사용할 수도 있으나, 경구용 스테로이드를 병용하지 않을 경우에는 기존의 치료법(BSC와 rescue medication)을 대체할 수 있을 것으로 보여짐.
- 투약비용 비교시, 신청품인 Omalizumab의 1주기(1달기준) 소요비용은 ■■■원 ~■■■원 (■■■원)¹¹⁾으로 표준요법¹²⁾의 동일기간 투약 비용인 ■■■원~■■■원 보다 고가로 검토됨.
- 경제성 평가의 기본분석 결과¹³⁾ 제시된 사회적관점의 비용-효과비(ICUR)는 ■■■원/QALY로 불확실성을 고려한 민감도분석결과, 비용효과성을 수용하기 어려움.
 - 효과 및 비용에 영향을 미치는 변수(질가중치 및 신청품의 용량 등)의 민감도 분석결과 약 ■■■~■■■원에 해당함.
- 다만, 제약사 제시안에 따른 보험자관점의 경제성 분석¹⁴⁾ 결과 제시된 비용효과비(ICUR)는 ■■■원/QALY이며 효과 및 비용에 영향을 미치는 변수(■■■)의 불확실성을 고려한 민감도 분석결과, ICUR 값은 ■■■원/QALY까지 증가함.

○ 재정 영향

- 급여기준을 제한하지 않는 경우, 신청품의 도입 후 절대 재정 소요 비용은 등재 후 1차년도에 ■■■, 2차~3차년도에 ■■■원 가량 증가될 것으로 예상됨¹⁵⁾.
- 제약사에서 요청한 바에 따라, ■■■ 제약사 제시 예상 사용량을 기준으로 신청품

등재후 소요비용을 추정할 때, 등재 후 1차년도에 ■■■■■, 2차~3차년도에 ■■■■■원
가량 증가될 것으로 예상됨¹⁶⁾.

○ 기타

- ■■■■■ 제약사의 제시안에 대한 약제급여평가위원회의 결정 근거가 부재하고, 해당 안은 현행 건강보험체계에 적합하지 않으므로 수용할 수 없음.
- ■■■■■ 이에 대해 적절한 보험적용이 가능한 경우 재결정신청이 가능함.

Reference

- 1) GINA 2007 (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) 대한천식 및 알레르기 학회■■■■■
- 10) 대한 소아알레르기 호흡기학회■■■■■
- 11) 최대값과 최소값의 중간값
- 12) GINA 가이드라인에 따라 LABA+ICS+Oral corticosteroid를 사용하는 것으로 가정함.
- 13) 신청품의 임상 시험기간 및 악화 지속 기간을 고려하여 ■■■■■
- 14) ■■■■■
- 15) 급여기준의 제한없이 기재출 된 제약사 제시 예상 사용량을 기준
- 16) ■■■■■