

약제 영양급여의 적정성 평가 결과

fluticasone furoate 3mg(0.1mg/회), 6mg(0.2mg/회)
(아뉴이티 100, 200 엘립타, (주)글락소스미스클라인)

제형, 성분함량

- 30회/통 중 fluticasone furoate (미분화) 3mg(0.1mg/회), 6mg(0.2mg/회)

효능 효과

- 12세 이상 소아 및 성인에서 천식의 유지 치료

약제급여평가위원회 심의일

2018년 제2차 약제급여평가위원회 : 2018년 1월 25일

- 식약처 허가일 : 2016년 11월 30일

- 결정신청일 : 2017년 7월 31일

- 약제급여기준소위원회 심의일 : 2017년 11월 22일

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

가. 평가 결과

최종결과

○ 제약사가 ■■■■■원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음

※ 2018년 제2차 약제급여평가위원회 평가결과: 비급여

- 신청품은 “12세 이상 소아 및 성인에서 천식의 유지 치료”에 허가받은 약제로, 신청품의 효과는 대체약제와 유사하나, 대체 약제 대비 고가로 비용효과성이 불분명하므로 비급여함

- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액(■■■원/100 엘립타, ■■■원/200 엘립타) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액(■■■원/100 엘립타, ■■■원/200 엘립타)이하를 수용할 경우 상한금액 협상 절차를 생략함

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “12세 이상 소아 및 성인에서 천식의 유지 치료”로 허가받은 약제로, 동일한 적응증에 허가받은 흡입 스테로이드 등이 등재되어 있는 점 등을 고려 시, 약제의 영양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 대한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당하지 아니함

○ 임상적 유용성

- 신청품은 천식치료에 사용되는 흡입 스테로이드제로 기존 치료제의 1일 2-4회 흡입과는 차별화된 1일 1회 용법의 약제이며¹⁾, 교과서²⁾³⁾⁴⁾에서 천식치료에 흡입 스테로이드제를 사용하는 것으로 되어있으며 국내의 가이드라인⁵⁾⁶⁾⁷⁾에서 천식 치료의 모든 단계에 흡입 스테로이드를 권고하고 있음

- 12세 이상 환자를 대상으로 신청품 (FF) 100µg 투여군 (1일 1회)과 fluticasone propionate (FP) 250µg 투여군 (1일 2회, DPI)을 비교한 두 개의 독립된 위약대비, 무작위 배정 비교연구⁸⁾를 메타분석한 결과⁹⁾,

- 일차평가지표는 baseline 대비 pre-dose FEV1의 변화값으로, 두 투여군의 변화값의 차이값은 통계적으로 유의한 차이가 없었음 (치료군간 차이: -1.7mL [95% CI -80.4, +77.0], P=0.9664). 신청품 투여군은 FP 투여군 대비 비열등 마진 200mL 기준을 만족하여 비열등성을 입증하였음
- 12세 이상 환자¹⁰⁾를 대상으로 신청품 (FF) 200µg 투여군 (1일 1회) (n=194), fluticasone propionate (FP) 500µg 투여군 (1일 2회) (n=195), fluticasone furoate (FF)/ vilanterol (VI) 200/25µg 투여군 (1일 2회) (n=197)으로 무작위배정, 다기관, 이중맹검 임상 3상시험에서 효과와 안전성을 비교한 결과¹¹⁾,
 - 일차평가지표는 baseline 대비 pre-dose FEV1의 변화값으로 24주 후 모든 투여군에서 baseline 대비 개선효과를 보임. FF/VI 투여군은 FF, FP 투여군 대비 유의한 개선을 보였으며 (P<0.001), FP 투여군 대비 신청품인 FF 투여군의 baseline 대비 pre-dose FEV1의 변화값 효과 차이는 18ml [95%CI -66, 102]으로 비열등성 마진 125ml 이내로 비열등성을 입증하였음
 - 치료 중 이상반응은 모든 투여군에서 유사한 수준 (40~50%)이었으며, 비인두염과 두통이 가장 빈번이 발생함
- 12세 이상 환자¹²⁾를 대상으로, 신청품 (FF) 100µg 투여군 (1일 1회) (n=114), fluticasone propionate (FP) 250µg 투여군 (1일 2회) (n=114), 위약군(n=115)으로 무작위배정, 다기관, 이중맹검 임상3상시험에서 효과와 안전성을 비교한 결과¹³⁾,
 - 일차평가지표는 baseline 대비 pre-dose evening FEV1의 변화값으로 24주 후 FF, FP 투여군 모두에서 baseline 대비 개선효과를 보임. FF, FP 투여군은 위약군 대비 유의한 개선을 보였으며 (P=0.009, P=0.011), FF와 FP 투여군의 효과 차이는 유사함을 보임
 - 이상반응, 약물 관련 이상반응, 치료 중 이상반응은 FF군에서 FP군, 위약군 대비 더 많이 발생하였지만, 이상반응으로 인한 투여중단은 유사하였고 (위약군: 2명, FF군: 3명, FP군: 3명), 약물 관련 심각한 이상반응은 없었음
- 관련 학회¹⁴⁾에 의하면, 플루티카손 푸로에이트는 GINA 가이드라인에서도 기존 치료제와 동등한 수준으로 권장되고 있고, 기존 치료제와 비교하여 임상적 유용성을 입증하였을 뿐만 아니라 1일 1회 흡입 용법으로 기존 치료제와 비교하여 사용이 매우 편리하기 때문에, 환자의 복용 순응도 개선을 통한 추가적인 치료효과도 기대할 수 있다는 의견임. 임상적 유용성, 사용의 편리성 및 가이드라인 권고 수준 등을 고려해 볼 때 급여합이 타당하다는 의견을 제시함

○ 비용 효과성

- 허가사항, 급여기준, 교과서, 임상진료지침 등을 고려하여 fluticasone propionate, ciclesonide, budesonide를 대체약제로 선정함
- 신청품의 효과는 대체약제 대비 비열등하거나 유사했으며, 신청품의 1일 소요비용 (원)은 대체약제 가중 1일 소요비용 (원)보다 고가임
 - 대체약제 가중평균가로 환산된 금액 : 원/100엘립타(30회/통), 원/200엘립타(30회/통)
 - 약가협상생략기준금액¹⁵⁾ : 원/100 엘립타(30회/통), 원/200 엘립타(30회/통)

○ 재정 영향¹⁶⁾

(가) 신청약가 기준

- 해당약제의 대상 환자수는 약 명¹⁷⁾이고, 제약사 제출 예상사용량¹⁸⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액¹⁹⁾은 1차년도에 약 원, 3차년도에 약 원이 되고, 대체 약제의 대체로 인해 재정소요금액²⁰⁾이 1차년도에 약 원, 3차년도에 약 원 증가할 것으로 예상됨

(나) 대체 약제 가중평균가로 환산된 가격 기준

- 대체 약제 가중평균가로 환산된 가격을 기준으로 제약사 제출 예상사용량 적용 시 신청품 도입 후 절대재정소요금액²¹⁾은 1차년도에 약 원, 3차년도에 약 원이 되고, 대체 약제의 대체로 인한 재정증분은 없을 것으로 예상됨

* 신청품의 대상 환자수 및 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제 외국 약가집 수제 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 일본, 스위스 약가집에 수제되어 있음

Reference

- 1) Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017
- 2) Goodman & Gilman's: The Pharmacological basis of therapeutics, 13th, 2017
- 3) Current Diagnosis & Treatment Pediatrics, 23th, 2014
- 4) Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5th, 2015
- 5) 한국척식진료지침, 2015
- 6) Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017
- 7) BTS/SIGN, British guideline on the management of asthma. a national clinical guideline. 2016
- 8) FFA109685: NCT00603278 (FF 100mcg 투여군(n=105), FP 250mcg 투여군(n=100), FFA112059: NCT01159912 (FF 100mcg 투여군(n=114), FP 250mcg 투여군(n=114))
- 9) Tomlinson et al. Comparative meta-analysis of the efficacy of once-daily fluticasone furoate 100mcg versus twice daily fluticasone propionate 250mcg in adolescents and adults with persistent asthma. Lung (2017) 195:571-574
- 10) 기관지 확장제 사용 전 1초 강제호기량 (pre-bronchodilator FEV1)이 예측치의 40-90%이고, albutamol/salbutamol 흡입 후 FEV1 변화가 12%이상이면서 200ml이상인 환자
- 11) O'Byrne et al. Once-daily fluticasone furoate alone or combined with vilanterol in persistent asthma. Eur Respir J 2014;43:773-782
- 12) 기관지 확장제 사용 전 1초 강제호기량 (pre-bronchodilator FEV1)이 예측치의 40-90%이고, albutamol/salbutamol 흡입 후 FEV1 변화가 12%이상이면서 200ml이상인 환자
- 13) Lotvall et al. Efficacy and safety of fluticasone furoate 100mcg once-daily in patients with persistent asthma: A 24-week placebo and active-controlled randomised trial. Respiratory Medicine, 2014; 108:41-49
- 14) 대한천식알레르기학회(), 대한결핵 및 호흡기학회()
- 15) 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제11조의2제1항제4호 및 약제의 결정 및 조정 기준 제7조 제7항에 따라 대체약제가중평균금액에 90%를 곱한 금액임
- 16) 동 제정소요금액은 요양급여비용의 총액임 (보험자 및 환자 부담금의 합)
- 17) 2014-2016년 상병으로 대체 약제(fluticasone propionate, ciclesonide, budesonide)를 청구한 환자수의 연평균성장률(CAGR)을 적용하여 당해연도(2017)을 기준으로 산출함
- 18) 제약사 제출 예상 사용량 (단위: 통)

	1차년도	2차년도	3차년도
아뉴이티 100 엘립타			
아뉴이티 200 엘립타			

- 19) 절대제정소요금액 = 제약사 제출 예상사용량 x 신청약가 (100엘립타 /통, 200엘립타 /통)
- 20) 제정증분 = 제약사 제시 연도별 예상사용량 × (신청품 통당 가격 - (대체약제의 1일 투약비용*30))
- 21) 절대제정소요금액 = 제약사 제시 연도별 예상 사용량 × 대체약제 가중평균가