

약제 요양급여의 적정성 평가결과

azilsartan medoxomil potassium

(as azilsartan medoxomil 20, 40, 80mg)

(이달비정20, 40, 80밀리그램(아질사르탄메독소밀칼륨), 한국다케다제약(주))

제형, 성분함량 :

- 1정 중 azilsartan medoxomil 20, 40, 80mg

효능 효과 :

- 본태성 고혈압

약제급여평가위원회 심의일

2017년 제13차 약제급여평가위원회 : 2017년 10월 27일

※ 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 [REDACTED] 원 이하를 수용하였으므로 급여의 적정성이 있음

※ 2017년 제13차 약제급여평가위원회 평가결과: 비급여

- 신청품은 “본태성 고혈압”에 허가받은 약제로 신청품의 효과는 대체약제와 유사하나, 투약비용이 대체약제 대비 고가로 비용효과성이 불분명하므로 비급여함
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액([REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액([REDACTED], [REDACTED], [REDACTED])이하를 수용할 경우 상한금액 협상 절차를 생략함

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “본태성 고혈압”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가 받은 Olmesartan medoxomil 등이 등재되어 있는 점 등을 고려시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료 상 반드시 필요한 약제)에 해당한다고 보기 어려움

○ 임상적 유용성

- 신청품은 Angiotensin II 수용체 저해제로 Angiotensin II의 AT1 수용체 결합을 저해하여 Angiotensin II의 혈관수축작용과 Aldosterone 분비 작용을 억제하는 경구제임¹⁾
- 신청품은 교과서 및 가이드라인 등에서 본태성 고혈압 치료에 사용되는 Angiotensin II Receptor Blocker(ARB) 계열 약제로 수재되어 있으며, calcium channel blocker, thiazide diuretics, angiotensin converting enzyme 와 함께 고혈압 치료의 1차 약제로 권고되고 있음²⁾³⁾
- 1차성 고혈압⁴⁾으로 진단된 환자(n=1275)를 대상으로 무작위, 이중맹검, 위약 대조 다기관 3상 임상시험 결과⁵⁾, 일차 평가 지표인 6주째에 ABPM⁶⁾으로 측정된 24시간 동안 평균 수축기 혈압이 신청품(AZL-M) 20, 40, 80mg 투여군에서 위약군 대비 유의하게 감소했음. 신청품(AZL-M) 80mg 투여군에서는 Olmesartan-medoxomil 40mg 투여군 대비 유의한 혈압 강하 효과를 보였으며(difference between groups: -2.1mmHg[95% CI, -4.0 to -0.1; p=0.038]), 신청품(AZL-M) 40mg 투여군과 Olmesartan-medoxomil 40mg 투여군 간 혈압

-11.6mmHg[valsartan]; p=0.015 and p<0.001, respectively)

- 진료실 수축기 혈압이 150mmHg 이상 180mmHg 이하인 18세 이상의 type 1 또는 type 2 고혈압 환자(n=884)를 대상으로 24주간의 무작위, 이중맹검, ramipril 대조 다기관 3상 임상 시험 결과¹²⁾, 일차 평가 지표인 조용한 상태에서 측정된 진료실 수축기 혈압의 기저상태로부터의 감소 폭이 신청품(AZL-M) 40mg, 80mg 투여군 모두에서 ramipril 10mg 투여군 대비 유의하게 크게 나타났음(-20.6 ± 0.95 mmHg[40mg], -21.2 ± 0.95 mmHg[80mg] vs. -12.2 ± 0.95 mmHg; p<0.001 for both comparisons)
 - 이차 평가지표인 조용한 상태에서 측정된 진료실 이완기 혈압의 기저상태로부터의 감소 폭이 신청품(AZL-M) 40mg, 80mg 투여군 모두에서 valsartan 320mg 투여군 대비 유의하게 크게 나타났음(-10.2 ± 0.55mmHg[40mg], -10.5 ± 0.55mmHg[80mg] vs. -4.9 ± 0.56 mmHg[valsartan]; p<0.001 for both comparisons)
 - 24주째에 신청품(AZL-M) 40mg, 80mg 투여군 모두에서 ramipril 10mg 투여군 대비 유의하게 수축기 및 이완기 활동 혈압이 감소했으며, 목표 수축기 또는 이완기 혈압 수치에 도달한 환자의 비율이 신청품(AZL-M) 40mg, 80mg 투여군 모두에서 ramipril 10mg 투여군 대비 유의하게 높았음
- 다른 고혈압 치료제(Olmesartan, Ramipril, Olmesartan/hydrochlorothiazide, Candesartan, Valsartan, chlorthalidone) 대비 azilsartan(azilsartan medoxomil 포함) 간의 진료실 혈압 또는 24시간 동안의 평균 혈압 등의 결과를 비교한 7개의 전향적 RCT 문헌¹³⁾을 대상으로 메타 분석을 실시한 결과¹⁴⁾,
 - [clinic SBP/DBP] Azilsartan 40mg 투여군에서 비교군 대비 진료실 수축기/이완기 혈압의 유의한 감소를 보였으며(Mean Difference for SBP: -4.20mmHg[95% CI, -6.05 to -2.35mmHg]; P < 0.00001, Mean Difference for DBP: -2.58mmHg[-3.69 to -1.48mmHg]; P < 0.00001), Azilsartan 80mg 투여군에서도 비교군 대비 진료실 수축기/이완기 혈압의 유의한 감소를 보였음(Mean Difference for SBP: -4.37mmHg[-7.01 to -1.73mmHg]; P = 0.001, Mean Difference for DBP: -3.56mmHg[-4.69 to -2.43mmHg]; P < 0.00001)
 - [24-h mean SBP/DBP]Azilsartan 40mg 투여군에서 비교군 대비 24시간 동안의 평균 수축기/이완기 혈압의 유의한 감소를 보였으며(Mean Difference for SBP: -3.33mmHg[95% CI, -4.74 to -1.93mmHg]; P < 0.00001, Mean Difference for DBP: -2.12mmHg[-2.74 to -1.49mmHg]; P < 0.00001), Azilsartan 80mg 투여군에서도 비교군 대비 24시간 동안의 평균 수축기/이완기 혈압의 유의한 감소를 보였음 (Mean Difference for SBP: -3.70mmHg[-5.70 to -1.69mmHg]; P = 0.0003, Mean Difference for DBP: -2.86mmHg[-3.85 to -1.86mmHg]; P < 0.00001)

○ 비용 효과성

- 허가사항, 급여기준, 교과서, 임상진료지침, 학회의견 등을 고려하여 Candesartan cilexetil, Eprosartan mesylate, Fimasartan potassium, Irbersartan, Losartan, Olmesartan medoxomil, Telmisartan, Valsartan을 신청품의 대체 약제로 선정함
- 신청품의 효과는 대체 약제 대비 비열등하거나 유사했으며, 신청품의 1일 투약비용(512원)은 대체약제 가중 1일 투약비용() 대비 고가임
 - 대체약제 가중 평균가로 환산된 금액: , ,
 - 약가협상생략기준금액¹⁵⁾: , ,

○ 재정 영향¹⁶⁾

(가) 신청약가 기준

- 신청품의 대상 환자수는 명이고¹⁷⁾, 제약사 제출 예상사용량¹⁸⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액은 1차년도에 약 원, 3차년도에 약 원이 되고¹⁹⁾, 대체 약제의 대체로 인해 재정소요금액²⁰⁾이 1차년도에 약 원, 3차년도에 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

※ 신청품 대상 환자수, 투여기간, 신청품의 점유율 등에 따라 변동될 수 있음

○ 제 외국 등재현황

- 신청품은 A7국가 중 미국, 독일, 스위스, 영국에 등재되어 있음

