약제 요양급여의 적정성 평가결과

selpercatinib 40, 80mg

(레테브모캡슐40,80밀리그램(셀퍼카티닙), 한국릴리(유))

▢ **제형, 성분·함량:**
- 1 캡슐 중 selpercatinib 40mg, 80mg

▢ **효능 · 효과:** ① 국소 진행성 또는 전이성 RET(REarranged during Transfection) 융합-양성 비소세포폐암
② 전신요법을 요하는 진행성 또는 전이성 RET-변이 갑상선 수질암
③ 이전 소라페닙 및/또는 렌바티닙의 치료 경험이 있는 전신요법을 요하는 RET 융합-양성 갑상선암

▢ **약제급여평가위원회 심의일**
2026년 제5차 약제급여평가위원회: 2026년 5월 7일
- 암질환심의위원회 심의일: 2025년 9월 11일

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

가. 평가 결과

▢ 급여의 적정성이 있음

○ 신청품은 “❶ 국소 진행성 또는 전이성 RET(REarranged during Transfection) 융합-양성 비소세포폐암, ❷ 전신요법을 요하는 진행성 또는 전이성 RET-변이 갑상선 수질암, ❸ 이전 소라페닙 및/또는 렌바티닙의 치료 경험이 있는 전신요법을 요하는 RET 융합-양성 갑상선암”에 허가받은 약제로,

- “❶ 국소 진행성 또는 전이성 RET(REarranged during Transfection) 융합-양성 비소세포폐암, ❷ 전신요법을 요하는 진행성 또는 전이성 RET-변이 갑상선 수질암”에 대하여 신청품은 대체약제 대비 전체 반응률, 무진행 생존기간 등에서 임상적 유용성 개선이 인정되고, 경제성평가 결과 비용효과비(ICER)가 수용 가능하므로 급여의 적정성이 있음.
  - ▪ 다만, 3상 임상시험(LIBRETTO-431, 531)의 미성숙한 전체 생존기간 자료 및 처치 전환 허용 등으로 인해 전체 생존기간 개선이 입증되지 않은 임상근거의 한계를 고려한 면밀한 협상이 필요함.
- “❸ 이전 소라페닙 및/또는 렌바티닙의 치료 경험이 있는 전신요법을 요하는 RET 융합-양성 갑상선암”에 대해서는 임상적 유용성이 인정되나, 비용효과성이 불분명하여 약값 전액을 본인 부담함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “국소진행성 또는 전이성 RET 융합-양성 비소세포폐암”, “전신요법을 요하는 진행성 또는 전이성 RET-변이 갑상선 수질암”, “이전 소라페닙 및/또는 렌바티닙의 치료 경험이 있는 전신요법을 요하는 RET 융합-양성 갑상선암”에 허가 받은 약제로, 대체 가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 “국소진행성 또는 전이성 RET 융합-양성 비소세포폐암, 전신요법을 요하는 진행성 또는 전이성 RET-변이 갑상선 수질암, 이전 소라페닙 및/또는 렌바티닙의 치료 경험이 있는 전신요법을 요하는 RET 융합-양성 갑상선암”에 허가된 RET 선택적 억제제 기전의 경구용 항악성종양제로, 기존 다중 키나아제 억제제의 부작용을 줄이며[1], 뇌혈관장벽(Blood-Brain barrier, BBB) 투과율이 높아 두개 내 활성(intracranial efficacy)[2]을 나타냄.
- 신청품은 교과서[3][4][5]와 임상진료지침[6][7][8][9][10][11][12]에서 RET 융합-양성 비소세포폐암, RET-변이 갑상선 수질암, RET 융합-양성 갑상선암에 소개 및 권고됨.

① RET 융합-양성 비소세포폐암

- [LIBRETTO-431][13] 새로 진단된 진행성 RET 융합-양성 비소세포폐암 환자를 대상으로 신청품군(selpercatinib, n=159)과 대조군(pemetrexed + platinium ± pembrolizumab, n=102)[14]을 1.6:1로 무작위배정하여 수행한 다국적(한국인 포함), 다기관, 오픈라벨, 3상 임상시험 결과, *mf/u 19개월, data cut-off 2023.5.1.
  - (1차 평가변수: BICR[15] PFS)
    - ✓ (ITT-pembrolizumab) PFS(Progression-free survival, 무진행 생존기간) 중앙값은 신청품군 24.8개월, 대조군 11.2개월로 신청품군에서 유의하게 연장되었음. (HR 0.46, 95% CI 0.31-0.70, p<0.001)
    - ✓ (Overall ITT) PFS 중앙값은 신청품군 24.8개월, 대조군 11.2개월로 신청품군에서 유의하게 연장되었음. (HR 0.48, 95% CI 0.33-0.70, p<0.001)
  - (2차 평가변수: OS) 검정력 달성을 위한 목표치를 175건으로 사전 설정하였으나, 분석 시점에 50명(28.6%, 50/175)이 사망하여 데이터는 미성숙했음.
    - ✓ (ITT-pembrolizumab) HR 0.96 (95% CI 0.50, 1.83)
    - ✓ (Overall ITT) HR 1.04 (95% CI 0.58, 1.87)
  - (처치전환) 대조군에 무작위배정된 환자 중 질병 진행이 확인되는 경우, 처치전환이 허용되었으며, 치료를 중단하거나 치료를 받기 전 참여를 중단한 환자가 처치전환하여 selpercatinib(61.8%, 42/68) 또는 다른 RET 억제제(15%)를 투여받았음.

- [LIBRETTO-431 CNS 임상성과][16] LIBRETTO-431 연구 내 두 개 내 측정이 가능한 환자(n=243)에 대하여 두개 내 유효성(intracranial efficacy)을 분석한 결과,
  - 기저상태에 뇌 전이가 없는 환자의 12개월 누적 뇌전이 발생률은 신청품군 1,1%, 대조군 14.7%로 신청품군에서 유의미한 예방효과를 나타냄. (HR 0.17, 95% CI 0.04-0.69)
  - 기저상태에 뇌 전이가 있는 환자의 12개월 누적 뇌전이 발생률은 신청품군 25.7%, 대조군 33.3%로 신청품군에서 더 낮은 경향을 보임.
- [LIBRETTO-001][17]이전 치료 경험이 없거나(n=69), 이전에 백금기반 요법 치료를 받은 적이 있는(n=247) 국소 진행성 또는 전이성 RET 융합-양성 비소세포폐암 환자를 대상으로 한 단일군, 1/2상 임상연구 최종 분석결과, *mf/u 25.1개월, data cut-off 2023.1.13.
  - (1차 평가변수: ORR[18])
    - ✓ (이전 치료 경험이 없는 환자군) 82.6% (95%CI 71.6, 90.7)
    - ✓ (이전에 백금기반 요법 치료를 받은 적이 있는 환자군) 61.5% (95%CI 55.2, 67.6)

② RET-변이 갑상선 수질암

- [LIBRETTO-531][19] 이전에 muti-kinase inhibitor로 치료받은 경험이 없는 12세 이상(18세 미만 환자 1명)의 진행성, 국소 진행성 또는 전이성 RET 변이 갑상선 수질암 환자를 대상으로 신청품군(selpercatinib, n=193)과 대조군(cabozantinib 또는 vandetanib, n=98)을 2:1로 무작위배정하여 수행한 다국가, 다기관, 오픈라벨 3상 임상시험 결과,
  *mf/u 15개월, data cut-off 2023.5.22.
  - (1차 평가변수: BICR PFS)
    - ✓ (PFS 중앙값) 신청품군 NR, 대조군 16.8개월로 신청품군에서 유의하게 연장되었음. (HR 0.28, 95% CI 0.16-0.48, p<0.001)
    - ✓ (24개월 시점 PFS) 신청품군 76.4%, 대조군 37.2%
  - (2차 평가변수: OS) 분석 시점에 OS 데이터는 미성숙했음
    - ✓ (18개월 시점 OS) 신청품군 95.5%, 대조군 92.8%
    - ✓ (모든 원인으로 인한 사망 위험비) HR 0.37 (95% CI 0.15, 0.95)
  - (처치전환) 대조군에 무작위배정된 환자(n=98) 중 질병 진행이 확인되는 경우, 처치전환이 허용되었으며, 이에 따라 질병이 진행된 환자 31명 중 24명(77%, 24/31)이 selpercatinib으로 처치전환하였고, data cut-off 시점에 19명이 치료를 유지함.
  - (안전성 평가)
    - ✓ (3등급 이상 치료관련 이상반응) 신청품군 52.8%(102/158), 대조군 76.3%(74/98)
    - ✓ (이상반응으로 인한 용량감량) 신청품군 38.9%(75/158), 대조군 77.3%(75/98)
    - ✓ (이상반응으로 인한 투여중단) 신청품군 4.7%(9/158), 대조군 26.8%(26/98)

✓ (가장 흔한 3등급 이상 이상반응) 신청품군 고혈압 18.7%(36/158), ALT 수치 증가 10.4%(20/158)

- [LIBRETTO-001][20] 이전 MKI(muti-kinase inhibitor) 치료 경험이 없거나(n=143), 치료를 받은 적이 있는(n=152) 국소 진행성 또는 전이성 RET 변이 갑상선 수질암 환자를 대상으로 한 단일군, 1/2상 임상연구 최종 분석결과, *mf/u 약 43개월, data cut-off 2023.1.13.
  - (1차 평가변수: ORR[21])
    - ✓ (MKI 치료 경험이 없는 환자군) 84.5% (95%CI 76.6, 90.5)
    - ✓ (MKI 치료를 받은 적이 있는 환자군) 82.5% (95%CI 75.3, 88.4)

③ RET 융합-양성 갑상선암[22]

- [LIBRETTO-001] 이전 치료 경험이 있는 RET 융합-양성 갑상선암(n=19) 환자를 대상으로 한 단일군, 1/2상 임상 중간분석 결과, *mf/u 17.5개월, data cut-off 2019.12.16.
  - (1차 평가변수, ORR) 이전 치료 경험이 있는 RET 융합-양성 갑상선암에서 79%(95%CI 54-94)이었음.
  - (2차 평가변수) 반응기간(DoR) 중앙값 18.4개월, 무진행 생존기간(PFS) 중앙값 20.1개월, 1년 무진행 생존률 64%의 결과를 보였음.
  - (안전성 평가 결과) 가장 흔한 3등급 이상의 치료관련 이상반응은 고혈압(21%), ALT 상승(11%), AST 상승(9%), 저나트륨혈증(8%), 림프구감소증(6%)으로 보고되어 전체 환자군의 안전성 profile과 유사하였음.
- 관련 학회[23][24]에 따르면, 신청품은 RET 융합-양성 비소세포폐암에서 기존 비소세포폐암 1차 치료제인 pembrolizumab 병용요법과 직접비교한 3상 임상시험 결과에서 유의미한 무진행생존기간 개선, 안전성 프로파일, 뇌 전이 지연 및 두 개 내 활성 효과 등을 바탕으로 약제의 유효성을 입증하였으며, RET-변이 갑상선 수질암 및 RET 융합-양성 갑상선암에서는 기존 치료제가 RET를 선택적으로 억제하지 않아 RET 선택적 치료제에 대한 미충족 수요가 있고, 임상시험을 통해 높은 반응률, 우수한 안전성 프로파일을 입증하였으므로 급여의 적정성이 있다는 의견임.
- 급여기준 검토결과,
  - ❶ RET 융합-양성 비소세포폐암 환자에서 신청품의 추가된 3상 임상연구는 중간분석 결과로 미성숙한 전체생존기간(mOS) 분석 및 Cross-over 허용 등으로 불확실성이 여전히 존재하나 전체반응률(ORR) 및 무진행생존기간(mPFS)에서 현행 치료 대비 유의한 개선을 보였고 RET 융합-양성 비소세포폐암에 특이적으로 투여되는 약제로 진료상 필요한 약제로 판단되어 급여기준(안)을 설정함. 다만, 기 심의대비 신청약가의 인상으로 건강보험 재정에 미치는 영향이 더욱 클 것으로 예상되는바 후속절차에서 면밀한 비용효과성 평가가 필요함.

- ❷ RET-변이 갑상선 수질암, ❸ RET 융합-양성 갑상선암 환자에서 신청품은 단일군 임상시험(갑상선암) 이거나, 3상 임상시험(갑상선 수질암)의 장기 생존 데이터가 미성숙하여 임상적 유용성에 대한 불확실성이 있으나, 갑상선암에 사용 가능한 약제가 매우 제한적인 상황 등을 고려하여 급여기준(안)을 설정함. 다만, 기심의 대비 신청약가의 인상으로 건강보험 재정에 미치는 영향이 클 것으로 예상되는바 후속절차에서 면밀한 비용효과성 평가가 필요함.

○ 비용 효과성

① RET 융합-양성 비소세포폐암

- (대체약제) 신청품은 교과서 및 임상진료지침, 학회의견, 급여기준(안) 등을 고려 시, platinum + pemetrexed ± pembrolizumab, docetaxel를 대체약제로 선정함.
- (소요비용) 신청품의 3주 소요비용([redacted]원)은 대체약제 3주 소요비용([redacted]원~(표) [redacted]원) 대비 고가임.
- (경제성평가) “국소 진행성 또는 전이성 RET(REarranged during Transfection) 융합-양성 비소세포폐암 환자”를 대상으로 비교대상(pembrolizumab + pemetrexed + platinum) 대비 신청품(selpercatinib)에 대한 경제성평가를 검토한 결과, 경제성평가소위원회 심의결과를 반영한 기본분석 ICER는 [redacted]원/QALY임.
  - 간접비교 OS 생존효과 추정의 불확실성을 고려한 민감도분석 결과 ICER는 [redacted] ~ [redacted]원/QALY[25]임.

② RET-변이 갑상선 수질암

- (대체약제) 신청품은 교과서 및 임상진료지침, 학회의견, 급여기준(안) 등을 고려 시, vandetanib, fluorouracil + dacarbazine을 대체약제로 선정함.
- (소요비용) 신청품의 4주 소요비용([redacted]원~[redacted]원)은 대체약제 4주 소요비용([redacted]원~[redacted]원) 대비 고가임.
- (경제성평가) “성인 및 만 12세 이상 소아에서 질병이 진행되어 전신요법을 요하는 진행성 또는 전이성 RET-변이 갑상선 수질암 환자”의 1차 이상 치료로서, vandetanib 대비 신청품(selpercatinib)의의 비용-효용 분석 검토 결과, 경제성평가소위원회의 심의결과를 반영한 기본분석 ICER는 [redacted]원/QALY임.

③ RET 융합-양성 갑상선암

- (대체약제) 신청품은 교과서 및 임상진료지침, 학회의견, 급여기준(안) 등을 고려 시, doxorubicin을 대체약제로 선정함.
- (소요비용) 신청품의 3주 소요비용([redacted]원)은 대체약제 3주 소요비용([redacted]원) 대비 고가임.
- 신청품은 단일군 임상시험(LIBRETTO-001)을 통해 전체 반응률을 근거로 임상적 유용

성이 확인되나, 대체약제 대비 소요비용이 고가이고 제약사에서 비용효과성 입증을 위한 경제성평가 자료를 제출하지 아니함.

○ 재정 영향[26)]

- 제약사 제출 예상 사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도 약 [redacted]원, 3차년도 약 [redacted]원으로 예상됨.

※ 신청품의 대상 환자수, 투여기간, 유전자 검사비율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A8 국가 중 7개국(미국, 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 일본)의 약가집에 수재되어 있음.

References

1) Hadoux et. al, LIBRETTO-531: a phase III study of selpercatinib in multikinase inhibitor-naïve RET-mutant medullary thyroid cancer, Future Oncol. 2022;18(28):3143-3150.
2) Pérol M, et al. CNS Protective Effect of Selpercatinib in First-Line RET Fusion-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2024;42(21):2500-2505.
3) Current Medical Diagnosis & Treatment, 2025. Bronchogenic carcinoma
4) Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics 14e, 2023
5) Harrison's Principles of Internal Medicine 21e, 2022
6) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. 2025. version 7.
7) S.H. Lee, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer. (2024)
8) Dwight H. Owen, et al. Therapy for Stage IV Non‐Small Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, Version 2024.3. J Clin Oncol 43(2025):e2-e16.
9) 대한폐암학회, 폐암 진료지침, 2023
10) NCCN, Clinical practice guidelines in on Oncology: Thyroid carcinoma, Version 1, 2025
11) ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of systemic therapy in advanced thyroid cancer Ann Oncol. 2022 Jul;33(7):674-684.
12) Belli C et al. ESMO recommendations on the standard methods to detect RET fusions and mutations in daily practice and clinical research. Ann Oncol. 2021;32(3):337-350.
13) Zhou et. al, First-Line Selpercatinib or Chemotherapy and Pembrolizumab in RET Fusion-Positive NSCLC, N Engl J Med. 2023;389(20):1839-1850
14) Pembrolizumab + pemetrexed + platinium 투여군인 ITT-Pembrolizumab군과 pemetrexed + platinium ± Pembrolizumab 투여군인 Overall ITT군으로 구분하여 분석을 수행함.
15) 맹검 독립 중앙 검토 (blinded independent central review)
16) Pérol M, Solomon BJ, Goto K, et al. CNS Protective Effect of Selpercatinib in First-Line RET Fusion-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2024;42(21):2500-2505. doi:10.1200/JCO.24.00724
17) [LIBRETTO-001, data cutoff 2023.1.13.] - et. al, Selpercatinib in RET Fusion‐Positive Non‐Small Cell Lung Cancer: Final Safety and Efficacy, Including Overall Survival, From the LIBRETTO-001 Phase I/II Trial. J Clin Oncol 43(2025):1758-1764,
18) ORR was defined as the proportion of patients with best overall response of confirmed complete response or partial response. Response was confirmed by a repeat assessment ≥28 days
19) Hadoux et. al, LIBRETTO-531: a phase III study of selpercatinib in multikinase inhibitor-naïve RET-mutant medullary thyroid cancer, Future Oncol. 2022;18(28):3143-3150.
20) [LIBRETTO-001, data cutoff 2023.1.13.] Wirth et. al, Durability of Response With Selpercatinib in Patients With RET-Activated Thyroid Cancer: Long-Term Safety and Efficacy From LIBRETTO-001. J Clin Oncol 42:3187-3195, 2024
21) ORR was defined as the proportion of patients with best overall response of confirmed complete response or partial response. Response was confirmed by a repeat assessment ≥28 days
22) 해당 적응증에 신규 검토된 문헌이 부재하여, 기결정신청(2022.9.2.) 시 검토된 문헌을 기재함.
23) 대한항암요법연구회([redacted]), 대한폐암학회([redacted]), 대한항암요법연구회([redacted]) 등
24) 대한갑상선학회([redacted]), 대한항암요법연구회([redacted]), 대한암학회([redacted]) 등
25) 간접비교 OS 생존효과 추정 결과(HR 0.30, 95% CI 0.15-0.60)의 신뢰구간을 반영함
26) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)