약제 요양급여의 적정성 평가결과

gemtuzumab ozogamicin 5mg

(마일로탁주4.5밀리그램(겜투주맙오조가마이신), 한국화이자제약㈜)

☐ **제형, 성분·함량:**

- 1병 중 gemtuzumab ozogamicin 5mg

☐ **효능 · 효과**

- 새로이 진단된 CD33-양성의 급성골수성백혈병(AML) 성인환자의 치료

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2024년 제11차 약제급여평가위원회: 2024년 11월 7일

- 암질환심의위원회 심의일: 2023년 10월 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

▢ 비급여

○ 신청품은 “새로이 진단된 CD33-양성의 급성골수성백혈병(AML) 성인환자의 치료”에 허가받은 항암제로, 대체약제 대비 무사건생존기간(EFS) 등의 임상적 유용성 개선이 인정되나, 경제성평가 결과 비용효과적이지 않은 점을 고려하여 비급여함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “새로이 진단된 CD33-양성의 급성골수성백혈병(AML) 성인환자의 치료”에 허가받은 약제로, 현재 급성 골수성 백혈병에 사용 가능한 치료법으로 cytarabine+daunorubicin, cytarabine+idarubicin 요법 등이 급여되고 있으므로 대체가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제 6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음

○ 임상적 유용성

- 신청품은 CD33 표적 항체-약물 접합체(ADC, Antibody Drug Conjugate)로, calicheamicin 유도체가 세포 사멸 유도하는 기전의 약제임.
- 신청품은 교과서[1] 및 임상진료지침[2)3)]에서 CD33 양성의 AML의 항암요법에 사용되는 약제로 언급됨
  - NCCN 임상진료지침(ver3. 2024)[4)]에 따르면, CD33양성 CBF-AML 환자 및 FLT3 변이가 없는 favorable/intermediate-risk AML환자의 유도 및 공고요법에 신청품의 병용이 권고됨(권고수준 : 유도요법 Category IIA/preferred, 공고요법 IIA)
  - ESMO 임상진료지침(2020)[5)]에 따르면, CD33양성 CBF-AML 환자 및 tAML, MRC-AML 가 아닌 FLT3 변이가 없는 ELN1/ELN2 AML 환자의 유도 및 공고요법에 신청품 병용이 권고됨(권고수준 : 유도요법 IIA, 공고요법 IIC/optional)
- **[ALFA-0701]**[6)7)] 치료받지 않은, 새로 진단된 50세~70세의 급성골수성백혈병 환자(n=280)을 대상으로 7+3 유도요법을 투여받는 대조군(n=136)과, 7+3 유도요법에 신청품을 병용하는 신청품군(n=135)의 유효성을 비교한 1:1 무작위배정, 다기관, 공개 3상 임상시험 결과,
  - 1차 평가지표: 무사건생존기간(EFS) 중앙값은 신청품군에서 17.3개월, 대조군 9.5개월로, 신청품군에서 유의하게 개선됨 (HR=0.56, 95% CI 0.42-0.76, p=0.0002)
  - 2차 평가지표
    - ✓ 반응율(CR+CRp): 신청품군 81.5%(95% CI 73.9-87.6), 대조군 73.5%(95% CI 65.3-80.7), 양 군 간 유의한 차이 없음(p=0.15)
    - ✓ 전체생존기간(mOS): 신청품군 27.5개월, 대조군 21.8개월로 양 군 간 유의한 차이 없음(HR 0.81, 95% CI 0.6-1.09, p=0.16)
    - ✓ 무재발생존기간(RFS): 신청품군 28.0개월, 대조군 11.4개월로 신청품군에서 유의한 개선을 보임.(HR=0.53, 95% CI 0.36-0.76 p=0.0006)
    - ✓ 세포유전학적으로 favorable/intermediate환자의 EFS(event-free survival) HR는 0.46 (95% CI 0.31-0.68, p<0.0001), unfavorable군에서는 HR는 1.11(95% CI

0.63-1.95, p=0.72)이었음

- 관련 학회[8]에 따르면, 신청품은 표준치료법(7+3) 대비 무사건생존율(EFS)의 개선을 보였으며 안전성 측면에서 출혈 및 정맥폐쇄질환(VOD)의 빈도가 약간 증가하였으나, 그 외 부작용 빈도에 유의한 차이 없어 안전하다고 여겨짐. 임상적 유용성이 입증되어 미국과 유럽의 진료가이드라인에서 세포유전학적 리스크가 favorable/intermediate 군의 표준치료로 제시되어 있으므로, 국내 환자에게도 급여가 필요하다는 의견을 제시함.

○ 비용 효과성

- 급성골수성백혈병에 공고되는 요법 중 임상진료지침, 임상연구문헌, 학회의견 등을 고려하여 cytarabine + daunorubicin, cytarabine + idarubicin 병용요법을 대체약제로 선정함.
- 신청품과 표준 7+3 병용요법의 총 소요비용([redacted]원)은 대체약제 비용([redacted]원) 대비 고가임.
- 신청품과 표준 7+3의 병용요법은 3상 임상시험 결과 임상적으로 유의미한 개선을 보였으며 비교대안 대비 소요비용이 고가이므로 경제성 평가 자료 제출 대상에 해당함. 새로이 진단된 CD33양성의 AML 성인 환자 중 favorable/intermediate/unknown cytogenetic risk를 가지는 환자에 대해 cytarabine + daunorubicin 병용요법 대비 신청품(gemtuzumab ozogamicin) 병용에 대한 경제성평가 기본분석 ICER는 [redacted]원/QALY임.

○ 재정 영향

- 제약사 제출 예상사용량[9]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액[10]은 1차년도 약 [redacted]억원, 3차년도 약 [redacted]억원으로 예상됨.

  ※ 신청품의 대상 환자수 및 투여횟수, 시장 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A8 국가 중 5개국 약가집(미국, 영국, 독일, 이탈리아, 일본)에 수재되어 있음.

References

1) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer.12th Edition.Wolters Kluwer Health;2023
2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Myeloid Leukemia (ver3. 2024)
3) M Heuser, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020 Jun;31(6):697-712.
4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Myeloid Leukemia (ver3. 2024)
5) M Heuser, et al. Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020 Jun;31(6):697-712.
6) Sylvie Castaigne, et al. Effect of gemtuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia(ALFA-0701): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet 2012; 379:1508-16
7) Juliette Lambert, et al. Gemtuzumab ozogamicin for de novo acute myeloid leukemia: final efficacy and safety updates from the open-label, phase Ⅲ ALFA-0701 trial. Hematologica 2019;104(1):113-9
8) 대한혈액학회( )
9) 제약사 제출 예상 사용량 (1차년도: 병, 2차년도 : 병, 3차년도: 병)
10) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청약가