약제 요양급여의 적정성 평가 결과

L-asparaginase 10,000 IU

(에르위나제주, 비엘엔에이치(주))

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1 바이알 중 L-asparaginase 10,000 IU

☐ **효능 효과 :**

- E. coli 유래 아스파라기나제(asparaginase)에 과민성이 있는 급성 림프구성 백혈병(ALL) 환자에서 다른 화학요법제와의 병용요법

☐ **약제 급여 평가 위원회 심의일**

2013년 제8차 약제급여평가위원회 : 2013년 8월 22일

- 암질환심의위원회 심의일 : 2013년 4월 17일

※ 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

□ 1차 심의결과(2013년 제5차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 “E. coli 유래 아스파라기나제(asparaginase)에 과민성이 있는 급성 림프구성 백혈병(ALL) 환자에서 다른 화학요법제와의 병용요법”에 허가받은 주사제로 기등재된 E. coli 유래 아스파라기나제에 과민성 있는 환자에 대한 투여에 대해서 임상적 필요성이 인정되나, 이에 상응하는 비용효과성이 불분명하므로 비급여함

□ 최종결과

○ 비급여(기심의 결과 유지)

- 신청품은 “E. coli 유래 아스파라기나제(asparaginase)에 과민성이 있는 급성 림프구성 백혈병(ALL) 환자에서 다른 화학요법제와의 병용요법”에 허가받은 주사제로 기등재된 E. coli 유래 아스파라기나제에 과민성 있는 환자에 대한 투여에 대해서 임상적 필요성이 인정되나, 이에 상응하는 비용효과성이 불분명하므로 비급여함

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “E. coli 유래 아스파라기나제(asparaginase)에 과민성이 있는 급성 림프구성 백혈병(ALL) 환자에서 다른 화학요법제와의 병용요법”에 허가받은 약제로, 신청품의 대상 질환은 생존을 위협할 정도의 심각한 질환이고, 신청품은 소수 환자집단을 대상으로 사용될 것으로 예상됨.

- 다만, 신청품은 아스파라기나제가 사용되는 병용요법에서 기존 E. coli 아스파라기나제에 과민반응을 나타낸 경우에 대체 약제가 없으나, ALL 치료에는 현재 다양한 요법이 급여되고 있으며 생존기간의 연장에 상당하는 임상적 개선이 불분명 함 등을 고려 시, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 Erwinia 유래의 아스파라기나제로, E. coli 유래 아스파라기나제(asparaginase)에 과민성이 있는 급성 림프구성 백혈병(ALL) 환자에서 다른 화학요법제와의 병용요법으로 사용되는 주사제임

- 신청품은 교과서 및 임상진료지침에서 ALL에 병용요법으로 투여한 E. coli 유래의

L-asparaginase에 과민반응을 나타낸 환자에게 기존 E. coli L-asparaginase의 남은 투여를 신청품으로 전환하여 사용하도록 언급됨[1)2)3)4)5)]

- 소아 ALL의 관해유도에 glucocorticoid + vincristine + l-asparaginase 병용요법은 다수의 교과서 및 임상지침에서 권고되고 있음[6)7)8)9)10)11)]. 그 외 일부 교과서 및 임상지침에서 소아의 공고요법,[12)] 성인의 관해요법,[13)14)15)] 강화요법 및 공고요법[16)17)]에 신청품의 병용요법을 권고하고 있음
- 아스파라기나제는 관해율에는 영향을 미치지 않으나 관해유지기간을 연장시키며, 관해유도요법에 포함되지 않을 경우 공고요법에 포함되어 사용되기도 함[18)]
- 신청품의 허가임상[19)]으로 [redacted]ALL 환자를 대상으로 [redacted] 3상 임상시험을 수행한 결과, [redacted]
- 신청품의 안전성 관련 허가임상[20)]으로, [redacted] 에르위나제 투여 받은 ALL 환자를 대상으로 [redacted]
- 관련 학회에 의하면 E. coli L-asparaginase에 과민반응을 일으킨 경우 교차내성을 일으키지 않고, 대체하여 사용할 수 있도록 허가받은 유일한 약제로 신청품을 추천하고 있음[21)]. 다만, 일부 학회에서는 성인에서는 소아/청소년에 비해 아스파라기나제의 고유한 독성(췌장염, 혈전, 출혈 경향)이 심각하게 발생할 수 있다고 언급함[22)]

○ 비용 효과성

- E. coli 유래의 L-asparaginase에 과민반응을 나타낼 경우 신청품으로 전환하도록 교과서[23)24)25)] 및 임상진료지침[26)27)]에서 권고하고 있으며, 신청품과 동일한 적응증으로 급여목록에 등재된 약제는 없음. 따라서, vincristine, corticosteroids, L-asparaginase 병용요법에서 신청품의 대체약제는 없음.
- 신청품의 4주 투약비용은 성인에서 [redacted]원, 소아에서 [redacted]원임.
- 제약사에서는 신청가를 인하하고, [redacted] 신청가의 산정근거에 대한 자료를 제출하였으나, 비용효과성에 대한 자료는 제출되지 않음.

※ [redacted]

○ 재정 영향

- 해당 약제의 대상 환자수는 약 [redacted]명[28]이고, 제약사 제출 예상사용량[29]을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액은 1차 년도에 약 [redacted]원, 3차 년도에 약 [redacted]원이 되고[30], 신청약은 해당요법에서 대체약제가 없는 것으로 판단됨에 따라 재정소요금액은 연도별 절대재정소요금액만큼 증가될 것으로 예상됨.
  - ■ 단, 회사에서 사용량 예측에 적용한 시장점유율(1차년도 [redacted]%, 2차년도 [redacted]%, 3차년도 [redacted]%)은 기존 비급여 시의 시장점유율(2012년도 [redacted]%)에서 1차년도 [redacted]%, 이후 연간 [redacted]%씩 증가할 것으로 예상하여 계산한 것으로 실제로는 더 증가할 가능성이 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국에 등재되어 있음.
  - ■ [redacted][31].

REFERENCE

1) Abeloff's Clinical Oncology (4th) > chapter. 101, 2008
2) Hoffman: Hematology : Basic Principles and Practice(6th) > chapter. 55, 2012
3) Cancer Chemotherapy and Biotherapy(5th) > chapter. 20, 2011
4) National Comprehensive Center Network (NCCN) Guidelines Version 1.2013, MS-45
5) National Cancer Institute (NCI) Drug Dictionary
6) Cancer: Principles & Practice of Oncology (9th) > Chapter. 124, 2011
7) Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology (4th) > chapter. 101, 2008
8) Hoffman: Hematology: Basic Principles and Practice, (6th> > Chapter 64, 2012
9) Williams Hematology (8th) > chapter. 93, 2010
10) National Cancer Institute
11) 혈액학(2판) > chapter 30, 대한혈액학회 저, 2011
12) Williams Hematology (8th) > chapter. 93, 2010
13) Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology (4th) > chapter. 103, 2008
14) Hoffman: Hematology: Basic Principles and Practice (6th) > Chapter. 65, 2012
15) National Comprehensive Center Network (NCCN) Guidelines Version 1.2013
16) Cancer: Principles & Practice of Oncology (9th), > Chapter. 131, 2011
17) Williams Hematology (8th) > Chapter 93, 2010
18) 혈액학(2판) > chapter. 30, 대한혈액학회 저, 2011
19) 제약사 제출 임상 시험 보고서. [redacted]
20) 제약사 제출 임상 시험 보고서. [redacted]
21) 대한암학회 ([redacted]), 대한혈액학회 ([redacted]), 대한소아혈액종양학회 ([redacted]), 대한항암요법연구회 ([redacted])
22) 대한혈액학회 ([redacted])
23) Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology (4th) > chapter. 101, 2008
24) Hoffman: Hematology: Basic Principles and Practice, (6th> > Chapter 55, 2012

25) Cancer Chemotherapy and Biotherapy (5th) > chapter 20, 2011
26) National Comprehensive Center Network (NCCN) Guidelines Version 1.2013, MS-45
27) National Cancer Institute (NCI) Drug Dictionary
28) 건강보험 청구자료에서 최근 3년간 C910[급성 림프모구성 백혈병(ALL)]에 L-asparaginase(로이나제주)를 청구한 환자 수의 평균인 [redacted]명(2010년 [redacted]명, 2011년 [redacted]명, 2012년 [redacted]명) X 로이나제주에 과민반응 나타내는 환자 비율 30%
・과민반응 발생 비율 근거 자료
대한암학회[[redacted]]: 성인-약 30%, 소아 0.4-17.7%
대한혈액학회[[redacted]]: 약 30%(이 중 약 33%는 에르위나제에도 과민반응 나타냄)
대한소아혈액종양학회[[redacted]]: 약 30%
대한항암요법연구회[[redacted]]: 약 25%
29) 제약사제출 예상사용량 (1차년도: [redacted]바이알, 2차년도 [redacted]바이알, 3차년도 [redacted]바이알)

[redacted]

30) 절대재정 소요금액 = 제약사 제시 년도별 예상사용량(바이알) × 신청약가([redacted]원/바이알)
31) [redacted]