

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

Nilotinib HCl 220.60mg(as Nilotinib 200mg)

(타시그나캡슐, 한국노바티스)

☐ **제형, 성분·함량 :**

- 1캡슐 중 Nilotinib HCl 220.60mg(as Nilotinib 200mg)

☐ **효능 효과 :**

- 이매티닙 치료에 저항성 또는 불내성을 보이는 만성기 또는 가속기의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병 성인 환자의 치료
- 이 약의 유효성은 세포유전학적, 혈액학적 반응율을 근거로 하고 있다. 질병과 관련된 증상 개선이나 생존율 증가와 같은 임상적 유익성을 나타낸 임상시험은 없다.

☐ **약제급여평가위원회 심의 일**

2010년 제 7차 약제급여평가위원회 : 2010년 7월 22일

2010년 제11차 약제급여평가위원회 : 2010년 10월 21일(재평가)

- 암질환심의위원회 심의일 : 2010년 10월 20일

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

가. 평가 결과

□ 1차 심의결과(2010년 제7차 약제급여평가위원회)

○ 조건부 비급여

- 신청품은 “이매티닙 치료에 저항성 또는 불내성을 보이는 만성기 또는 가속기의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병 성인 환자의 치료”에 허가받은 약제로, 2차 약제로의 사용을 제한할 근거가 없음을 고려하여 2차 이상에 사용하는 것으로 하며, Dasatinib에 비해 급성기에 대한 사용이 제한적이고 상대적인 임상적 유용성의 개선 및 비용 효과성이 불분명하므로 비급여 함.
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액() 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음

□ 최종결과

○ 비급여

※ 2010년 제 11차 약제급여평가위원회 평가결과: 기심의결과유지(조건부 비급여)

- 신청품은 “이매티닙 치료에 저항성 또는 불내성을 보이는 만성기 또는 가속기의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병 성인 환자의 치료”에 허가받은 약제로, 2차 약제로의 사용을 제한할 근거가 없음을 고려하여 2차 이상에 사용하는 것으로 하며, Dasatinib에 비해 급성기에 대한 사용이 제한적이고 상대적인 임상적 유용성의 개선 및 비용 효과성이 불분명하므로 비급여 함.
- 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액() 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 ‘이매티닙 치료에 저항성 또는 불내성을 보이는 만성기 또는 가속기의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병 성인 환자의 치료’를 급여범위로 하는 약제로 현재 유사 적응증에 허가받은 약제가 급여목록에 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 교과서 및 가이드라인에는 imatinib 치료에 저항성을 보이는 경우, Dasatinib, Nilotinib 또는 고용량 imatinib을 제시하거나¹⁾²⁾³⁾, imatinib 치료 실패 후 질병이 진행된 경우, 고용량 imatinib을 제외한 Nilotinib(가속기) 또는 Dasatinib(가속기, 급성

기)을 언급하고 있음⁴⁾.

- 신청품(Nilotinib)과 Dasatinib은 위해반응 관련 서로 다른 안전성의 특성을 보임.⁵⁾
- 18세 이상 성인을 대상으로 imatinib 치료에 실패한 저항성, 불내약성의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병(CML) 환자에 대해 신청품의 증량을 허용한 단일군 임상 시험 결과(Phase II),
 - 만성기 환자(N=280)에서 완전혈액학적반응(complete hematologic response, CHR)을 보인 환자는 저항성 환자군에서 92명(68%), 불내약성 환자군에서 45명(90%)이었고, 주요세포유전학적반응(Major cytogenetic response, MCyR)을 보인 환자는 각각 94명(48%), 40명(47%)였음⁶⁾.
 - 가속기 환자(N=119)에서 저항성 및 불내약성 환자 구분없이 전체 환자에 대한 CHR은 31명(26%), MCyR은 35명(29%)였음.⁷⁾
 - 허가사항과 달리 증량을 허용한 임상시험⁸⁾으로 서로 다른 선별기준에 따른 imatinib 저항성 또는 불내약성 환자의 반응을 결과가 제시되어 있어, 대체약제와의 상대적인 임상적 유용성 확인이 어려움.
- Imatinib과 Dasatinib 치료에 실패한 만성백혈병 만성기(n=39), 가속기(n=21) 환자에 대한 Nilotinib의 환자 단일군 임상시험⁹⁾¹⁰⁾ 결과,
 - 만성기 환자(N=28, 총 만성기 환자 37명중 baseline에서 완전혈액학적 반응이 없었던 환자 28명 대상)에서 완전혈액학적반응(complete hematologic response, CHR)을 보인 환자는 22명(79%), 주요세포유전학적반응(Major cytogenetic response, MCyR) 및 완전세포유전학적반응(Complete cytogenetic response)을 보인 환자는 각각 16명(43%), 9명(24%)였음.
 - 가속기 환자(N=17)에서 혈액학적 반응은 5명(29%;no evidence of leukemia, Return to chronic phase), 주요세포유전학적반응은 2명(12%, 모두 Partial cytogenetic response; PCyR)였음
- ■■■¹¹⁾.

○ 비용 효과성

- 신청약제와 유사한 적응증으로 고용량-imatinib, Dasatinib이 급여되고 있고, 교과서 및 가이드라인에 imatinib 치료에 저항성이 있는 경우 공통적으로 Dasatinib, Nilotinib 또는 고용량의 imatinib을 제시하고 있는 점을 고려할 때¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾ “고용량 imatinib 및 Dasatinib”을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 dasatinib에 비해 급성기에 대한 사용이 제한적이고¹⁵⁾, 대체 약제와 비교시 임상적으로 개선되었다고 보기 어려우나, 신청품의 1일 투약비용은 ■■■원으로, 대체 약제 가중일일투약비용인 ■■■¹⁶⁾원보다 고가로 비용효과적이지 않음.
 - 대체약제 가중평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 ■■■ 임.

○ 재정 영향¹⁷⁾

1) 신청약가 기준

- 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁸⁾¹⁹⁾은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되고, Dasatinib 및 고용량 imatinib의 대체²⁰⁾²¹⁾ 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■, 3차년도에 약 ■■■원 증가될 것으로 예상됨

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 가격기준

- 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²²⁾은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되고, Dasatinib 및 고용량 imatinib²³⁾의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■, 3차년도에 약 ■■■원 감소될 것으로 예상됨

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 및 호주에 등재되어있음.

○ 기타

- ■■■

Reference

- 1) British Committee for Standards in Haematology
- 2) National Cancer Institute(NCI) 2008 Chronic Myelogenous Lejkemia treatment (PDQ)
- 3) Annals of Oncology 19 (Supplement 2): ii60-ii62, 2008
- 4) CML NCCN v2.2009
- 5) 제32차 암질환 심의위원회(2008년 6월18일)
- 6) Hagop M.등 Blood, 15 November 2007, volume 110, number 10, 3540-3546
- 7) Philipp le Coutre등, Blood. 2008;111:1834-1839
- 8) Philipp le Coutre등, Blood. 2008;111:1834-1839 (가속기 환자 119명 중 29명이 용량을 증량함)
- 9) FJ Giles 등, Leukemia. 2010: 1-3
- 10) Ravin J 등, Blood. 2009:4361-4368
- 11) ■■■
- 12) British Committee for Standards in Haematology
- 13) National Cancer Institute(NCI) 2008 Chronic Myelogenous Lejkemia treatment (PDQ)
- 14) Annals of Oncology 19 (Supplement 2): ii60-ii62, 2008
- 15) CML NCCN 2010
- 16) 고용량 imatinib은 신청품(Nilotinib) 대상 환자군에 비해 치료 범위가 제한적이고 유사 적응증에 기등재된 약제인 Dasatinib과의 직접임상시험에서 효과가 열등한 열등대안으로 대체약제 가중평균가 산출시 제외함.

- 17) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 18) ■■■■
- 19) 절대재정소요금액=제약사 제시 예상사용량 x 신청약가
- 20) 신청품의 가중일일투약비용을 산출시에는 열등대안인 고용량 imatinib을 제외하고 Dasatinib 만으로 비용을 산출하였으나, 재정영향 분석시, Dasatinib과, 고용량 imatinib을 포함한 가중투약비용을 산출하여 재정영향을 분석함.
- 21) 재정증감액=(신청약가-대체약제의 가중평균가) x 제약사 제시 예상사용량
- 22) ■■■■
- 23) 신청품의 가중일일투약비용을 산출시에는 열등대안인 고용량 imatinib을 제외하고 Dasatinib 만으로 비용을 산출하였으나, 재정영향 분석시, Dasatinib과, 고용량 imatinib을 포함한 가중투약비용을 산출하여 재정영향을 분석함.