

약제 급여 평가 위원회 평가 결과

Temsirolimus 25mg/mL (토리셀주, 한국와이어스)

- ☐ **제형, 성분·함량 :**
 - 1 ml 중 temsirolimus 25mg
- ☐ **효능 효과 :**
 - 진행성 신세포암
- ☐ **약제 급여 평가 위원회 심의 일**
 - 2010년 제8차 약제급여평가위원회 : 2010년 8월 19일
 - 2011년 제3차 약제급여평가위원회 : 2011년 2월 24일
 - 암질환심의위원회 심의일 : 2010년 7월 14일, 2011년 3월 2일

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

가. 평가 결과

□ 급여의 적정성이 있음

- 신청품은 “진행성 신세포암”에 허가받은 mTOR 억제제로, 고위험군 및 비투명 신세포암 환자에서 임상적 필요성이 인정되며, 질병의 위중도를 감안하고 불확실성을 고려한 경제성평가 결과 비용-효과비가 수용 가능하므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “진행성 신세포암”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 전이성·재발성 신세포암에 급여 가능한 면역요법 및 sorafenib, sunitinib 등이 공고되어 있으므로, 대체가능성을 고려시 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 특이적인 mammalian Target of Rapamycin(mTOR) 단백질 억제제로서¹⁾ 2)3)4), 고위험(또는 불량예후)군⁵⁾ m(a)RCC 환자의 일차 치료제로 추천되고 있음⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾.
- 이전에 치료받지 않은 불량예후의 전이성, 재발성 신세포암 환자 [투명세포(clear cell) 80%, 비투명세포(non-clear cell, indetermined 포함) 20%] 626명을 대상으로 한 무작위, 다기관, 3상 임상시험에서 IV temsirolimus 25mg 주1회 요법과 SC interferon alfa 3MU(to 18MU) 주3회 요법, temsirolimus 15mg 주1회 + interferon alfa 6MU 주3회 병합요법을 비교한 결과, 전체 생존율(OS: 10.9 vs 7.3 mo HR 0.73 [CI 0.58 to 0.92])과 무진행생존(PFS: 3.8 vs 1.9 mo p<0.001)이 temsirolimus 단독군에서 interferon 단독군에 비해 더 길었으며, 병합요법군의 OS는 interferon 군과 유의한 차이가 없었음.¹⁰⁾
 - 종양 조직이 치료 결과에 미치는 영향을 평가하기 위한 투명세포(80%), 비투명세포(20%) 환자를 포함한 3상 임상시험의 하위군 분석에서, temsirolimus로 치료받은 환자는 IFN 대비 투명세포 환자군에서 PFS(HR=0.76, 0.60-0.97)의 유의한 개선이 있었으며, 비투명세포 환자군에서는 OS(HR=0.49, 0.29-0.85) 및 PFS(HR=0.38, 0.23-0.62)의 유의한 개선을 나타내었음.
- 신청품은 진행성 신세포암 관련 임상진료지침에서 비투명세포 조직형에 권고되고 있으며¹¹⁾¹²⁾, sorafenib, sunitinib 등은 현행 급여기준 상 비투명세포암에 급여되지 않음

므로, 임상적 필요성이 있음¹³⁾.

○ 비용 효과성

- 전이성·재발성 신세포암에 급여되고 있는 IL-2, [IL-2+IFN-α], [IL-2+ IFN-α+ 5-FU], sorafenib, sunitinib을 신청품의 대체약제(요법)로 선정함.
- 신청품의 1주 투약비용은 ■■■■■원으로¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾, 대체약제의 1주 투약비용인 ■■■■■원 보다 고가임.
 - 대체약제 가중(산술)평균가를 반영한 신청약제의 단위비용은 ■■■■■원/병 임.
- 신청품은 비교약제 대비 직접비교 임상시험 자료는 검색되지 않았으나, IFN-α 대비 OS와 PFS가 유의하게 개선되었으며, 고위험군 전이성·재발성 신세포암 환자 등에서 임상효과가 입증되었음을 고려시, 경제성평가 대상에 해당함.
 - 비교약제 대비 간접비교 결과 OS의 개선을 보였으나, 임상적 유용성 비교에 불확실성이 존재함.
- 경제성평가 기본분석 결과 ICER는 약 ■■■■■원/LYG, ■■■■■원/QALY 로 ■■■■■ 민감도 분석 결과 등을 고려시 수용 가능함.
- ■■■■■ 민감도분석 결과, ICER값은 ■■■■■원/LYG 으로 제시됨.

○ 재정 영향¹⁹⁾

- 신청품의 대상 환자수²⁰⁾는 연간 약 ■■■■■명이고, 제약사 제출 예상사용량²¹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²²⁾은 1차년도에 약 ■■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■■원이 되고, IL-2 포함 면역요법, sunitinib, sorafenib 등의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■■■원, 3차년도에 약 ■■■■■원 증가될 것으로 예상됨²³⁾.
 - 다만, 제약사 제시 예상환자수(■■■■■명)가 과소추정 가능성이 있음을 고려시 재정 부담은 더 증가할 수 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 독일, 이태리, 스위스, 영국 등에 등재되어 있음.
- 신청품의 신청가는 대체약제와의 상대비율 적용가격 보다 고가에 해당됨²⁴⁾

Reference

- 1) Harrison's Online 2010
- 2) Martindale 2008
- 3) Drug Facts and Comparisons 2008
- 4) Clinical Oncology, 4th ed. 2008
- 5) high(poor)-risk, poor prognosis: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) risk factors 중 3개 이상
- 6) National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines on Kidney Cancer, version 2; 2010.
- 7) The Use of Inhibitors of Angiogenesis in Patients with Inoperable Locally Advanced or Metastatic Renal Cell Cancer: Guideline Recommendations. Cancer Care Ontario. April 30, 2009
- 8) Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 20 (Supplement 4): iv81-iv82, 2009
- 9) B. Ljungberg. Guidelines on Renal Cell Carcinoma: European Association of Urology; 2010.
- 10) Hudes G et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007 May 31;356(22):2271-81.
- 11) National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines on Kidney Cancer, version 2; 2010.
- 12) Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 20 (Supplement 4): iv81-iv82, 2009
- 13) 대한암학회 [REDACTED], 대한항암요법연구회 [REDACTED]
- 14) 신청품의 단위비용은 신청가격이며, 대체 및 병용약제의 단위비용은 2009년도 주성분별 가중평균가 기준임.
체표면적(BSA) 1.7m²을 기준으로 하였으며, 여러 함량의 제품 중 투여량에 가장 근접한 함량을 기준으로 포장단위를 고려하여 산출함 [신약 등 협상대상약제 세부평가기준 별첨, 2.1일투약비용].
각 대체약제의 치료주기(기간)가 상이하므로, 주기별 비용을 1주당 비용으로 환산한 금액에 따라 투약 비용을 산출함.
- 15) 대체약제의 regimen은 학회의견 [대한암학회 [REDACTED] 및 기 고시되었던 요양급여의적용기준 및방법에관한세부사항 [보건복지부 고시 제2002-17호, '02.3.8, 제2006-2 호(2006.1.6 삭제)] 등에 의함.
- 16) interferon α -2a와 interferon α -2b를 모두 고려한 투약비용으로 α -2a와 α -2b의 IU당 청구량 비중은 약 [REDACTED] %: [REDACTED] %임
- 17) 병용약제로 디펜히드라민 주사제는 급여목록에 등재되어 있지 않으므로 이와 유사한 항히스타민 주사제 중 청구량이 가장 많은 chlorpheniramine 제제를 병용약제로 선정함.
- 18) 대체약제인 면역요법의 경우 각 regimen별 포함약제가 중복되어 청구량 비중 산출이 불가능하므로, 대체약제 투약비용의 산술평균값으로 비교함 [신약 등 협상대상약제 세부평가기준, 3.가중평균가].
고위험군 투명세포암 대체약제의 평균투약비용과 비투명세포암 대체약제의 평균투약비용을 고위험군 투명세포암([REDACTED] %)과 비투명세포암([REDACTED] %) 환자의 비율 [대한암학회 [REDACTED]] 로 가중한 금액임.
- 19) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)

20) 비투명세포암 및 고위험군 투명세포암 환자수 [대한암학회]

	1년차	2년차	3년차
21) 예상사용량(병)	 	 	

22) 절대재정소요금액 = 제약사 제시 예상사용량 × 신청약제의 투약비용

23) 재정증감액=(신청약제의 투약비용 - 대체약제의 산술평균가) × 제약사 제시 예상사용량

24) 독일, 이태리, 스위스, 영국, 미국 약가 비율 참조 (환율: 2010년 3월 평균 최종고시 매매기준율)