

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

lenalidomide hemihydrate 5mg, 10mg 15mg, 25mg (레블리미드캡슐, 세엘진(유))

- 제형, 성분·함량 :**
 - 1 캡슐 중 lenalidomide hemihydrate 5mg, 10mg, 15mg, 25mg
- 효능 효과 :**
 - 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성골수종 환자의 치료에 텍사메타손과 병용요법
- 약제 급여 평가 위원회 심의일**
 - 2011년 제15차 약제급여평가위원회 : 2011년 12월 22일
 - 2012년 제10차 약제급여평가위원회 : 2012년 8월 30일(재평가)
 - 암질환심의위원회 심의일 : 2011년 7월 20일, 2012년 7월 11일

※ 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 심의 결과(2011년 제15차 약제급여평가위원회)

○ 비급여

- 신청품은 “이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성 골수종 환자의 치료에 텍사메타손과 병용요법”으로 허가받은 약제로, 이전에 bortezomib 치료에 실패한 환자에 투여할 경우 임상적 필요성이 인정되나 경제성평가 결과 비용 효과적이지 않으므로 비급여 함.

□ 최종결과(2012년 제10차 약제급여평가위원회)

○ 급여 및 협상의 필요성이 있음

- 신청품은 “이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성 골수종 환자의 치료에 텍사메타손과 병용요법”으로 허가받은 약제로, bortezomib과의 임상적 유용성은 열등하다고 볼 수 없으나 소요비용이 고가로 비급여로 검토됨

- 다만, bortezomib 치료에 실패한 환자에게 투여 시 진료상 필요성이 인정되고,

을 참고하여 중증질환인 해당 질환 환자의 신약에 대한 접근성을 고려 시 급여 및 협상의 필요성이 있음

※

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성골수종 환자의 치료에 텍사메타손과 병용요법”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 사용되는 bortezomib 등이 등재되어 있으므로 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 thalidomide의 유도체로, dexamethasone과 병용하여 재발 또는 불응성 다발성 골수종 환자의 치료에 구제요법으로 추천되고 있음¹⁾²⁾³⁾
- 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 후 진행된 다발성 골수종 환자(n=353)를 대상으로

무작위배정, 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험⁴⁾을 수행한 결과,

- 신청품+dexamethasone 병용요법군의 median TTP(병이 진행되기까지의 시간)는 11.1개월로 dexamethasone 단독요법군 4.7개월 대비 유의하게 길었음(hazard ratio 0.35, 95% CI 0.27-0.47; $p < 0.001$). 이 중 이전 bortezomib을 투여한 경험이 있는 환자의 경우, 신청품+dexamethasone 병용요법군의 median TTP는 10.3개월로 dexamethasone 단독요법군 3.3개월 대비 유의하게 길었음($p < 0.001$)
- 신청품+dexamethasone 병용요법군의 median overall survival은 29.6개월로 dexamethasone 단독요법군 20.2개월 대비 유의하게 길었음(hazard ratio 0.44; 95% CI 0.30-0.65; $p < 0.001$)
- 신청품+dexamethasone 병용요법군의 Grade 3 또는 4의 호중구 감소증은 41.2%, dexamethasone 단독요법군에서 4.6% 발생하였고($p < 0.001$), 혈소판 감소증은 각각 14.7%, 6.9%에서 발생하였음($p = 0.02$)
- 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 후 진행된 다발성 골수종 환자($n = 351$)를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험⁵⁾을 수행한 결과, 신청품+dexamethasone 병용요법군의 median TTP(병이 진행되기까지의 시간)는 11.3개월로 dexamethasone 단독요법군 4.7개월 대비 유의하게 길었음(hazard ratio 2.85, 95% CI 2.16-3.76; $p < 0.001$)
- 3상 임상시험 두 편을 48개월(median) 간 장기 추적 관찰한 연구⁶⁾에서 unblinding 시점까지의 median TTP는 신청품+dexamethasone 병용요법군에서 13.4개월로, dexamethasone 단독요법군의 4.6개월 대비 유의하게 길었음($p < 0.001$)
 - median PFS(무병생존률, Progression Free Survival)는 신청품+dexamethasone 병용요법군에서 11.1개월로 dexamethasone 단독요법군의 4.6개월 대비 유의하게 길었음($p < 0.001$)
- 신청품은 가이드라인에서 다발성골수종의 salvage therapy에 category I 으로 권고하고 있고, 대체가능한 치료제인 bortezomib과 비교했을 때 toxicity profile과 mechanism이 서로 다른 점을 고려하여 진료에 필요한 약제로 판단됨⁷⁾

○ 비용 효과성

- 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성골수종 환자의 치료로 bortezomib 및 신청품+dexamethasone 병용요법이 추천되고 있음¹⁾²⁾³⁾을 고려 시 bortezomib을 대체약제로 선정함
- 신청품의 1주기(28일)당 소요비용(■)은 bortezomib의 1주기(21일) 당 소요비용(■) 대비 고가임⁸⁾.
- 신청품은 bortezomib과의 직접비교 임상시험이 없고 간접비교 시 연구들의 follow-up 기간이 상이하고 공통대조군인 dexamethasone군의 median TTP 및 OS 기간에 차이가

있어 연구의 비교가능성에 불확실성이 있으므로 두 군간 효과차이가 명확하지 않음

○ 재정 영향⁹⁾

- 2011년 bortezomib을 사용한 총 환자수는 약 [REDACTED]이며, 제약사 제출 예상사용량¹⁰⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹¹⁾은 1차년도에 약 [REDACTED] 원, 3차년도에 약 [REDACTED] 원이 되며, 2차 이상으로 투여하는 bortezomib의 대체로 1차년도에 약 [REDACTED] 원, 3차년도에 약 [REDACTED] 원 증가될 것으로 예상됨¹²⁾
 - bortezomib 실패 후 [REDACTED] 신청품의 대체약제가 없다고 본다면, 이에 따른 절대재정소요금액 전액이 재정 증분으로 검토됨
 - 신청품이 2차 이상에서 bortezomib을 대체하는 경우 bortezomib의 평균 투여주기가 약 [REDACTED]임¹³⁾을 고려 시, 제약사에서 제시한 신청품의 임상시험 상 평균 투여주기(약 11주기)에 따른 재정소요금액은 증가될 수 있음

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본, 독일, 스위스, 영국, 미국, 이탈리아에 등재되어있음¹⁴⁾.

○ 기타 사항

- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Reference

- 1) National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines on multiple myeloma, version 1; 2012.
- 2) Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v155-v157, 2010
- 3) Cancer 9th edition.
- 4) Weber DM et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America(MM009). N Engl J Med 207;357:2133-42
- 5) Dimopoulos MA et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma (MM010). N Engl J Med 207;357:2123-32
- 6) Dimopoulos MA et al. Long-term follow-up on overall survival from the MM-009 and MM-010 phase III trials of lenalidomide plus dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. Leukemia. 2009;23(11):2147-2152
- 7) 암질환심의위원회(2012.7.11)
- 8) 신청품의 주기당 소요비용: [REDACTED]
대체약제의 주기당 소요비용: [REDACTED]

※ 신청품의 약제비는 25mg 투약 기준임

- 9) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 10) 제약사 제출 예상사용량(캡슐)■■■■
- 11) 절대재정소요금액= 함량별 예상사용량 x 신청가■■■■
- 12) 상용량인 25mg을 기준으로 산출함
- 13) 2008-2011년 bortezomib의 청구량(■■■■)을 실인원수로 나누어 산출
- 14) 일본 약가집에는 5mg 함량만 수재됨