

약제 요양 급여의 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 덱사메타손과 병용요법

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2013년 제11차 약제급여평가위원회 : 2013년 11월 7일

- 암질환심의회위원회 심의일 : 2011년 7월 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

□ 급여의 적정성이 있음

- 신청품은 “이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성 골수종 환자의 치료에 텍사메타손과 병용요법”으로 허가받은 약제로, 제약사의 제안 내용과 복지부 회신내용¹⁾을 참고하여 평가한 결과, 이전에 bortezomib 치료에 실패한 환자에 투여할 경우 임상적 필요성이 인정되고, 정부에서 중증질환 보장성 강화를 위해 도입한 위험분담제 적용대상에 해당하며, 제약사가 제시한 위험분담제안(리펀드방식)에 따른 비용효과성을 수용하여 급여로 함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성골수종 환자의 치료에 텍사메타손과 병용요법”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 bortezomib 등이 등재되어 있고, “이전에 bortezomib에 실패한 환자”에 투여할 경우에는 대체 약제가 없으나, 대상 질환은 희귀 질환에 해당하지 않으므로 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 thalidomide의 유도체로, dexamethasone과 병용하여 재발 또는 불응성 다발성 골수종 환자의 치료에 구제요법으로 추천되고 있음²⁾³⁾⁴⁾
- 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 후 진행된 다발성 골수종 환자(n=353)를 대상으로 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 3상 임상시험⁵⁾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; $p<0.001$).
- 이전 bortezomib을 투여한 경험이 있는 신청품+dexamethasone 병용요법군의 median TTP는 10.3개월로 dexamethasone 단독요법군 3.3개월 대비 유의하게 길었음($p<0.001$).
- median overall survival은 신청품+dexamethasone 병용요법군에서 29.6개월로 dexamethasone 단독요법군 20.2개월 대비 유의하게 길었음(hazard ratio 0.44; 95% CI 0.30-0.65; $p<0.001$).
- Grade 3 또는 4의 호중구 감소증은 신청품+dexamethasone 병용요법군에서 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 임상시험⁶⁾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; $p<0.001$ in favor of 신청품+dexamethasone 병용요법군).
- 3상 임상시험 두 편을 48개월(median) 간 장기 추적 관찰한 연구⁷⁾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 bortezomib 투여에 실패한 환자의 치료에 효과가 입증된 점을 고려하여 “이전에 bortezomib 치료에 실패한 다발성 골수종 환자의 치료”에 급여의 필요성이 있음⁸⁾

○ 비용 효과성

- 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 다발성골수종 환자의 치료로 bortezomib이 추천되고 있으므로 허가사항 범위에서는 bortezomib이 신청품의 대체약제로 타당하나, 이전 bortezomib 치료에 실패한 다발성 골수종 환자군에 대해서는 대체약제가 없으며, 1주기 당 소요비용은 [redacted] 원⁹⁾임.
- 제약사에서는 이전 bortezomib 단독 요법에서의 1주기 당 소요비용을 고려한 위험분담 신청가를 설정하여, [redacted] 10) [redacted] 공단에 환급하는 리펀드 유형의 위험분담(안)을 제시하였음.
- 신청품은 “이전 bortezomib에 실패한 환자”에 투여하는 경우 치료적 위치가 동등한 약제는 없는 항암제에 해당하며, bortezomib에 실패 또는 불응 환자의 median OS가 9개월¹¹⁾임을 고려 시 신청품의 투여대상 질환은 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 해당함.
 - 위험분담신청가로 설정한 금액을 적용 시 신청품의 1주기 당 소요비용은 [redacted] 원으로 bortezomib의 1주기 당 소요비용인 [redacted] 원¹²⁾보다 저가임.

○ 재정 영향¹³⁾

1) 신청약가 기준

- 2012년 bortezomib을 사용한 총 환자수는 약 ■■■명이며, 제약사 제출 예상사용량¹⁴⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁵⁾은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되며, bortezomib에 실패한 환자에 투여하는 경우 신청품의 대체약제가 없다고 본다면, 이에 따른 절대재정소요금액 전액이 재정증분으로 검토됨.

2) 위험분담신청가 기준

- 제약사 제출 예상사용량을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁶⁾¹⁷⁾은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 됨

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 일본, 독일, 스위스, 영국, 미국, 이탈리아에 등재되어 있음.¹⁸⁾

Reference

- 1) 복지부 질의회신()
- 2) National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines on multiple myeloma, version 1; 2012.
- 3) Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v155-v157, 2010
- 4) Cancer 8th edition.
- 5) Weber DM et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America(MM009). N Engl J Med 2007;357:2133-42
- 6) Dimopoulos MA et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma(MM010). N Engl J Med 2007;357:2123-32
- 7) 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
- 8) 암질환심의위원회(2011.7.20)
- 9) 신청품 25mg의 약제비, 진료료 포함됨
- 10) 원/5, 10, 15, 25mg
- 11) SK Kumar et al. Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after therapy with IMiDs and bortezomib: A multicenter international myeloma working group study. Leukemia 2012;26:149-157
- 12) bortezomib 단독요법의 약제비, 진료료 및 항암제 주사료 포함됨
- 13) 동 제정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) 제약사 제출 예상사용량(캡슐)

구분	25mg	15mg	10mg	5mg
1차년도				
2차년도				
3차년도				

- 15) 절대제정소요금액= 합량별 예상사용량 x 신청가

※

- 16) 절대제정소요금액= 합량별 예상사용량 x 위험분담신청가

- 17)

- 18) 일본약가집에는 5mg 함량만 수제됨