

약제요양급여의 적정성 평가 결과

Pegteograstim 6mg (뉴라펙프리필드시린지주, (주)녹십자)

- **제형, 성분·함량 :**
 - 1관 중 pegteograstim 6mg
- **효능 효과 :**
 - 고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소
- **약제급여평가위원회 심의일**
2014년 제13차 약제급여평가위원회 : 2014년 12월 4일
 - 암질환심의회 심의일 : 2014년 10월 15일

※ 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 “고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소”에 허가받은 약제로, 대체약제인 pegfilgrastim 대비 효과 면에서 비열등하고 소요비용이 대체약제보다 저렴하여 비용 효과적이므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소”에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 해당 적응증에 허가받은 pegfilgrastim이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려 시, 진료상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 대장균에서 생산된 재조합 mG-CSF를 화학적으로 폐길화한 과립구 콜로니 자극인자(Colony stimulating growth factor(G-CSF))로 기등재된 pegfilgrastim과 동일한 약리기전의 국내개발 생물의약품으로, 고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소에 사용하도록 허가받은 약제임.
 - G-CSF 제제는 myeloid progenitor에 작용하여 호중구 분화 및 기능적 성숙을 가능하게 하며, 골수로부터 말초혈액 및 조직으로의 이동 시간을 감소시키고 chemotaxis, phagocytosis, antibody-dependent cellular toxicity 반응을 증가시킴¹⁾²⁾.
 - 신청품은 교과서 및 가이드라인 등에 수재되어 있지 않음. 다만, pegfilgrastim은 교과서³⁾⁴⁾ 및 임상진료지침⁵⁾⁶⁾⁷⁾에서 항암치료의 성패, 환자의 사망률 등에 영향을 미치는 주요한 위험인자인 호중구 감소증의 예방을 위해 투약하는 제제로서 수재되어 있음.
 - ✓ 신청품은 유전자 재조합기술을 사용하여 G-CSF 수용체와의 결합에 영향을 받지 않는 부위인 글리신(glycine) 136과 알라닌(alanine) 137사이에 시스테인

(cysteine)을 삽입하고 자유 시스테인 18을 세린(serine)으로 치환하여 글리신 136과 알라닌 137사이의 시스테인에만 효율적으로 폐길화(pegylation) 시킬 수 있도록 고안된 G-CSF 변형체임.

- ✓ 폐길화(Pegylation)로 인해 분자량이 커져 신장으로 배설되지 않고, neutrophil-mediated clearance를 통해 소실하는 long-acting 제제로, 호중구수가 감소되어 있는 동안에 PEG로 수식한 long-acting 제제의 혈중농도는 그대로 유지되다가 호중구 수의 회복이 시작되면 회복되는 호중구 수와 직접적으로 반비례하며 빠르게 감소함.
- ✓ 신청품은 항암화학요법 완료 약 24시간 후에 6mg을 주기당 단회 투여며, 치료적 사용에 대한 근거는 부재함.

✓ [redacted] 8) [redacted]
[redacted]
[redacted].

- [redacted] 9)10) [redacted]
[redacted].

▪ [redacted] 11) [redacted]
[redacted]
[redacted] 12).

▪ [redacted]
[redacted]
[redacted].

▪ [redacted]
[redacted]
[redacted].

○ 비용 효과성

- 신청품은 “고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소”에 허가받은 피하주사제로, 해당 적응증에 허가받은 동일 계열 약물인 pegfilgrastim을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제인 pegfilgrastim 대비 효과가 비열등하고, 신청품의 1주기당 투약 비용은 [redacted] 원으로, 대체약제 1주기당 투약비용인 [redacted] 원 대비 저렴하므로 비용 효과적임.

○ 재정 영향¹³⁾

- 해당적응증의 대상 환자수는 ■■■명¹⁴⁾¹⁵⁾이고, 제약사 제출 예상사용량¹⁶⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원이 되고, pegfilgrastim의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 ■■■원, 3차년도에 약 ■■■원 절감될 것으로 예상됨¹⁷⁾.
 - 급여기준(안) 대상 regimen의 투여 환자수 비중 및 신청품의 점유율 등에 따라 실제 재정 영향은 변동될 수 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가에 등재되어 있지 않음.

Reference

- 1) Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology, 4e. Chapter 59: Hematologic Support of the Cancer Patient
- 2) Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice, 5e. (2011) Chapter 38: Hematopoietic Growth Factors
- 3) Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology, 4e(2013). Chapter 59: Hematologic Support of the Cancer Patient
- 4) Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice, 5e(2011). Chapter 38: Hematopoietic Growth Factors
- 5) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Myeloid Growth Factors(version 2. 2014)
- 6) M.S. Aapro. et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocytecolony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 47(2011) 8-32.
- 7) Thomas J. Smith. 2006 Update of Recommendations for the Use of White Blood Cell Growth Factors: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline J Clin Oncol 24:3187-3205.
- 8) [Redacted]
- 9) 제약사 제출 미발표 허가임상시험. [Redacted]
- 10) 2상, 3상을 동시에 진행하였으나, 2상 임상시험의 경우 신청품의 용량을 결정하기 위한 single arm study로 분석에서 제외하고, 3상 결과에 대해서만 분석함.
- 11) [Redacted]
- 12) [Redacted]
- 13) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) [Redacted]
- 15) [Redacted]
- 16) 제약사제출 예상사용량 (1차년도: [Redacted]관, 2차년도: [Redacted]관, 3차년도: [Redacted]관)
- 17) 재정 절감분 = (대체약제의 소요비용 - 신청품의 소요비용) x 제약사 제출 신청품 예상사용량