

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

blinatumomab 38.5μg

(블린사이토주 35마이크로그램, 암젠코리아유한회사)

제형, 성분·함량 :

- 1병 중 blinatumomab 38.5μg

효능·효과 :

- 필라델피아 염색체 음성인 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성림프모구성 백혈병의 치료

약제급여평가위원회 심의일

2016년 제8차 약제급여평가위원회 : 2016년 6월 16일

- 암질환심의위원회 심의일 : 2016년 4월 27일, 5월 16일

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

가. 평가 결과

급여의 적정성이 있음

- 신청품은 “필라델피아 염색체 음성인 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성림프모구성 백혈병의 치료”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 반응률 개선 및 생존기간 연장 등의 임상적 유용성 개선이 인정되나, 소요비용이 고가임.
- 다만, 신청품은 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 항암제로, 대조군 없이 신청품 단일군 임상자료로 식품의약품안전처의 허가를 받아 근거 생산이 곤란하고, 제외국 3개국 이상에 등재되어 경제성 평가 자료 제출 생략 가능 약제에 해당하므로, 제외국 등재 가격을 고려 시 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

진료상 필수 여부

- 신청품은 “필라델피아 염색체 음성인 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병의 치료”에 허가 받은 약제로, 급성림프모구백혈병에 투여할 수 있는 cytarabine 포함요법 등이 항암요법으로 공고¹⁾되어 있어 대체 가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

임상적 유용성

- 신청품은 신청품은 CD19/CD3 이중특이성 단클론항체로서²⁾, CD19 양성의 B세포 기원의 암세포에 결합 후 T세포의 세포독성을 유발하여 암세포를 살생하는 표적치료제임³⁾.
- 교과서⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾ 및 임상진료지침⁸⁾에서 필라델피아 염색체 음성인 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병(acute lymphoblastic leukemia, ALL)의 치료에 사용하는 약제로 추천되고 있음.
- [단일군 2상 임상시험⁹⁾] 필라델피아 염색체 음성인 재발성/불응성 전구 B 세포 ALL 성인 환자(n=189)를 대상으로 다기관, 단일군, 개방표지 2상 임상시험에서, 대상

환자 연령 중앙값은 39.0세(18~79세)였으며, 이전 구제치료 여부는 0회-20.1%, 1회-40.7%, 2회-22.2%, 3회 이상-16.9%로 관찰되었고, 신청품 투약 기간의 중앙값은 42.2일(IQR 22~57)이었음.

- 1차 평가지표인 신청품 2주기 이내 CR 또는 CRh¹⁰⁾가 42.9% (95% CI 36 - 50)로 나타났으며, CR/CRh를 달성한 환자의 40%에서 동종 HSCT를 시행하였음.
- 추적 조사 기간의 중앙값이 8.9개월(IQR 4.6-11.1)일 때, 2차 평가지표인 무재발 생존기간(relapse free survival, RFS)의 중앙값은 CR/CRh인 82명의 환자에서 5.9개 월(95% CI 4.8 - 8.3)로 나타났으며, 추적 조사 기간의 중앙값이 9.8개월(IQR 6.0-12.9)일 때, 전체 생존기간의 중앙값은 189명의 환자를 대상으로 6.1개월(95% CI 4.2 - 7.5)로 관찰됨.
- 가장 빈번한 3등급 또는 가장 나쁜 이상반응은 열성 호중구 감소증(25%), 호중구 감소증(16%), 빈혈(14%)이었음.

○ 비용 효과성

- “필라델피아 염색체 음성인 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병의 치료”에 허가받은 약제는 없으나, 임상진료지침, 급여기준(공고요법)¹¹⁾ 등을 참고 시, cytarabine 포함요법¹²⁾, hyper-CVAD¹³⁾, VPDL¹⁴⁾을 대체약제로 선정함.
- 신청품의 1주기 소요비용은 █ 원으로 대체약제 소요비용인 █~█ 원 대비 고가임.
- 신청품은 대체약제 대비 반응률 개선¹⁵⁾ 및 생존기간 연장 등의 임상적 유용성 개선이 인정되며, 소요비용이 고가이나, 치료적 위치가 동등한 제품(치료법)이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 항암제로, 대조군 없이 신청품 단일군 임상자료로 식품의약품안전처의 허가를 받아 근거 생산이 곤란하고, 제외국 3개국 이상에 등재되어(3개국에 등재) 경제성평가 자료 제출 생략 가능 약제에 해당함.

○ 재정 영향¹⁶⁾

- 해당 적용증의 대상 환자수는 █명이며¹⁷⁾¹⁸⁾, 제약사 제출 예상 사용량¹⁹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²⁰⁾은 1차년도 약 █억원, 3차년도 약 █억 원이 예상되고, 대체약제의 대체로 재정소요금액²¹⁾은 1차년도에 약 █억원, 3차년도에 약 █억원으로 증가될 것으로 예상됨.
- 다만, 제약사 제출 예상 사용량 산출 시의 환자 수, 환자별 예상 사용량 등에 따라 변동 가능함.

○ 제외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 영국, 독일에 등재되어 있음²²⁾.

Reference

- 1) 암환자에게 처방 투여하는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 대한 세부사항. 건강보험 심사평가원 공고 제 2016-82호(2016.4.1 시행) I.항암화학요법 35. 급성림프모구백혈병
- 2) Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e
- 3) 대한혈액학회. 혈액학(2판), 2011
- 4) CANCER 10th (2015)
- 5) Current Medical Diagnosis & Treatment, 2015
- 6) Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e
- 7) Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e (2015)
- 8) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v2. 2015: Acute Lymphoblastic Leukemia
- 9) Topp MS, et al. Safety and activity of blinatumomab for adult patients with relapsed or refractory B-precursor acute lymphoblastic leukaemia: A multicentre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol. 2015 Jan;16(1):57-66.
- 10) CR은 골수에서 blast 5% 이하이고 혈소판 > 100,000/ μ L, 그리고 절대 호중구수[ANC] > 1,000/ μ L 이며, CRh는 말초 혈구수의 부분적인 혈액학적 회복으로 골수아세포 5% 이하이고 혈소판 > 50,000/ μ L과 ANC > 500/ μ L임.
- 11) 암환자에게 처방 투여하는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 대한 세부사항. 건강보험 심사평가원 공고 제 2016-82호(2016.4.1 시행) I.항암화학요법 35. 급성림프모구백혈병
- 12) cytarabine + etoposide + mitoxantrone
- 13) cyclophosphamide + doxorubicin + vincristine + dexamethasone, cytarabine + methotrexate
- 14) daunorubicin + L-asparaginase + vincristine + prednisolone
- 15) [REDACTED]
- 16) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 17) 한국임상암학회([REDACTED]) : █~█명
- 18) 대한혈액학회([REDACTED]) : █명
- 19) 제약사 제출 예상 사용량(1차년도: █병, 2차년도 █병, 3차년도 █병)
- 20) 절대재정소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 신청약가
- 21) 재정증감액=(신청약가 1주기 소요비용-대체약제 1주기 소요비용의 산술평균값a) × 제약사 제출 대상 환자수 x 연간 약제 사용 주기b
a: 대체약제인 항암화학요법들은 해당 적용증에 병용요법으로 사용되어 신청품의 급여기준(안)인 2차, 3차 투여단계에서 사용량의 확인이 어려우므로 산술평균값(█원)을 적용함.
b: 신청품의 임상시험 결과에서 추정된 1인당 연간 평균 사용 주기(█주기)를 적용함.
- 22) 프랑스의 경우 약가책자를 발간하는 회사의 인터넷 자료(<http://www.evidal.fr>)에 제품이 수재되어 있으나 약가는 검색되지 않음.