

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

ramucirumab 0.1g, 0.5g(10mg/mL)
(사이람자주10밀리그램/밀리리터, 한국릴리(유))

☐ **제형, 성분함량 :**

- 1 바이알 중 ramucirumab 0.1g, 0.5g(10mg/mL)

☐ **효능 효과 :**

- 플루오로피리미딘 또는 백금을 포함한 항암화학요법 도중이나 이후에 질병이 진행된 진행성 또는 전이성의 위 또는 위식도 접합부 선암 환자에게 단독요법 또는 파클리탁셀과 병용요법으로 사용

☐ **약제급여평가위원회 심의일**

2016년 제6차 약제급여평가위원회 : 2016년 5월 4일

- 암질환심의위원회 심의일 : 2015년 9월 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

□ 비급여

- 신청품은 "플루오로피리미딘 또는 백금을 포함한 항암화학요법 도중이나 이후에 질병이 진행된 진행성 또는 전이성의 위 또는 위식도 접합부 선암 환자에게 단독요법 또는 파클리탁셀과 병용요법으로 사용"하도록 허가받은 약제로, 대체약제 대비 비용효과성이 불분명하므로 비급여함.
- 단독요법의 경우 대체약제 대비 개선 여부가 불분명하나 병용요법의 경우 paclitaxel 대비 전체생존, 무진행생존 등에서 개선되었으며, 10ml(표시가)의 경우 A7조정평균가보다 고가임.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 "플루오로피리미딘 또는 백금을 포함한 항암화학요법 도중이나 이후에 질병이 진행된 진행성 또는 전이성의 위 또는 위식도 접합부 선암 환자에게 단독요법 또는 파클리탁셀과 병용요법으로 사용"에 허가 받은 약제로, 현재 해당 적응증에 사용가능한 약제로 irinotecan등이 등재되어 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 "플루오로피리미딘 또는 백금을 포함한 항암화학요법 도중이나 이후에 질병이 진행된 진행성 또는 전이성의 위 또는 위식도 접합부 선암 환자에게 단독요법 또는 파클리탁셀과 병용요법으로 사용"하도록 허가받은 약제로 VEGF(vascular endothelial growth factor) 2 길항제임.
 - 관련 교과서 및 가이드라인¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾에 따르면 신청품은 단독 또는 병용요법으로 진행성 또는 전이성 위 또는 위식도 접합부 선암에서 2차 치료제로 권고되고 있음
- 신청품+paclitaxel(병용요법) 대비 paclitaxel의 3상 임상시험 결과⁷⁾ 신청품

+paclitaxel은 paclitaxel 대비 전체중양생존기간이 통계적으로 유의하게 개선되었으며, (신청품+paclitaxel vs paclitaxel, 9.6개월[95%CI 8.5-10.8] vs 7.4개월[95%CI 6.3-8.4], stratified HR 0.807[95%CI 0.678-0.962], p=0.017), 무진행중양생존기간에서도 통계적으로 유의한 차이를 보였음(신청품+paclitaxel vs paclitaxel, 4.4개월[95%CI 4.2-5.3] vs 2.9개월[95%CI 2.8-3.0], stratified HR 0.635[95%CI 0.536-0.752], p<0.0001).

- 신청품 단독요법 대비 placebo의 3상 임상시험 결과⁸⁾, 전체중양생존기간(5.2개월 [IQR 2.3-9.9] vs 3.8개월[IQR 1.7-7.1], HR 0.776[95%CI 0.603-0.998], p=0.047) 및 무진행중양생존기간(2.1개월[IQR 1.3-4.2] vs 1.3개월[IQR 1.1-2.1], HR 0.483[95%CI 0.376-0.620], p<0.0001)에서 통계적으로 유의한 차이를 보였음.
- 관련 학회⁹⁾에 따르면 ramucirumab은 정상세포에 대하여도 세포독성을 보이는 기존의 항암화학요법과는 다른 작용기전을 가진 표적치료제이며 재발성 및 전이성 위암 2차 요법으로써 2개의 대규모 3상 무작위 배정 임상시험을 통해서 단독요법 또는 paclitaxel과의 병용요법으로 그 효과와 안전성을 입증한 최초의 표적항암제임. 전이성 또는 재발성 위암의 치료 목표는 생존 기간을 연장하는 동시에 삶의 질을 높이는 데 있음. 이 임상시험에서 보고된 ramucirumab + paclitaxel의 객관적 반응률 (28%) 및 질병 조절률 (80%)은 2차 치료에서 기존에 보고된 항암화학요법의 객관적 반응률(7~21%) 및 질병 조절률 (38~53%)보다 높은 수치임. 특히, ramucirumab을 추가로 사용한 경우, 위약군에 비하여 2 이하의 양호한 ECOG Performance Status가 더 오래 유지되었음. (5.1 months vs. 2.4 months, HR=0.586, 95% CI 0.414-0.829, P=0.002)

○ 비용 효과성¹⁰⁾

- 신청품의 허가사항, 가이드라인 등을 고려 시 단독요법에서는 irinotecan, 병용요법에서는 paclitaxel, docetaxel, irinotecan을 대체약제로 선정함.
 - 신청품의 단독요법은 paclitaxel 투여가 부적절한 환자에 투여가 타당함¹¹⁾.
- 신청품의 단독요법에서 1주기당 소요비용이 신청품은 ■■■■■원으로 대체약제의 소요비용(■■■■■원)보다 고가임.
- 신청품의 병용요법에서 1주기당 소요비용이 신청품+paclitaxel은 ■■■■■원으로 대체약제의 소요비용(■■■■■원)보다 고가임.
- 경제성평가 결과(비용-효용분석),

- 신청품의 병용요법에서, 제약사는 경제성평가 결과 ICER를 ■■■■■ 원/QALY로 제출하였으나 제출된 입원비용 및 효용 등은 주장과 관련된 근거가 불충분 하므로 현재 제출된 자료로는 비용효과성의 판단이 곤란함

○ 재정 영향¹²⁾

- 병용요법의 경우 대상 환자수¹³⁾는 약 ■■■■■ 명이며, 제약사 제출 예상사용량¹⁴⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액¹⁵⁾은 1차년도에 약 ■■■■■ 원, 3차년도에 약 ■■■■■ 원이 되고, 대체약제의 대체로 재정영향은 1차년도에 약 ■■■■■ 원, 3차년도에 약 ■■■■■ 원 증가될 것으로 예상됨¹⁶⁾.
- 단독요법의 경우 대상 환자수¹⁷⁾는 약 ■■■■■ 명이며, 제약사 제출 예상사용량¹⁸⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정 소요금액¹⁹⁾은 1차년도에 약 ■■■■■ 원 3차년도에 약 ■■■■■ 원이 되고, 대체약제의 대체로 재정영향은 1차년도에 약 ■■■■■ 원 3차년도에 약 ■■■■■ 원 증가될 것으로 예상됨²⁰⁾.

※ 신청품의 대상환자수 및 시장점유율 등에 따라 변동 가능함.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 미국, 독일, 이태리, 스위스, 영국²¹⁾, 일본, 프랑스²²⁾에 등재되어 있음.
- 10ml의 경우 A7조정평균가보다 고가임(표시가기준).

Reference

- 1) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 10e
- 2) Current Medical Diagnosis & Treatment 2015
- 3) Principles of Molecular Diagnostics and Personalized Cancer Medicine
- 4) Goldman Cecil Medicine, 192, 1313-1320. e2
- 5) NCCN guidelines, version 1.2016 > Gastric cancer, Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers
- 6) ESMO - -ESSO - -ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. T. Waddell et al. Annals of Oncology 24 (Supplement 6): vi57 - vi63, 2013
- 7) Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. Wilke H, Muro K, Cutsem EV, et al. Lancet Oncol 2014;15(11):1224-35
- 8) Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebocontrolled, phase 3 trial. Fuchs CS, et al. Lancet 2014;38:31-9
- 9) 한국임상암학회(), 대한위암학회(), 대한항암요법연구회(), 대한암학회(), 대한소화기학회()
- 10) 소요비용은 전처치 투약비용 등이 추가될 수 있음(신청품의 경우 히스타민 H1 길항제 등 전처치)
- 11) 암질환심의위원회(2015년 9월 2일)
- 12) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 13) 국가암등록사업연례보고서(보건복지부 2014) 및 국가통계포털 암등록통계 조회(2013) 참조
- 14)
- 15) 절대재정소요금액 = 신청약가 × 제약사 제출 예상사용량
- 16) 재정증분은 몸무게 60kg, 체표면적 1.7m², 제약사 예상 환자수, 치료기간당 소요비용 기준(대체약제는 범위의 최대-최소 중간값)으로 산출하였고 변동 가능함
- 17) 국가암등록사업연례보고서(보건복지부 2014) 및 국가통계포털 암등록통계 조회(2013) 참조
- 18)
- 19) 절대재정소요금액 = 신청약가 × 제약사 제출 예상사용량
- 20) 재정증분은 몸무게 60kg, 체표면적 1.7m², 제약사 예상 환자수, 치료기간당 소요비용 기준(대체약제는 범위의 최대-최소 중간값)으로 산출하였고 변동 가능함
- 21) MIMS에서 가격이 검색되나, 제약사에서는 급여되고 있지 않다고 소명함.
- 22) 제품이 수재되어 있으나 약가는 검색되지 않음