

약제 영양급여의 적정성 평가결과

eflapegrastim 13.2mg

(롤론티스프리필드시린지주, 한미약품(주))

제형, 성분·함량:

- 1 프리필드시린지주 중 eflapegrastim 13.2mg

효능 효과:

- 고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구 감소증 기간 감소

약제급여평가위원회 심의일

2021년 제6차 약제급여평가위원회: 2021년 7월 8일

- 식약처 허가일: 2021년 3월 18일
- 암질환심의위원회 심의일: 2021년 5월 26일

※ 약제급여평가위원회 평가결과 중 해당 제약회사의 영업상 비밀에 해당하는 내용 (신청자의견, 신청가격 및 이와 관련된 투약비용, 재정영향 금액 등)은 공개 대상에서 제외하였습니다.

가. 평가 결과

급여의 적정성이 있음.

- 신청품은 “고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호흡기 감소증 기간 감소”에 허가받은 약제로, 대체약제와 효과가 유사하고 1일 소요비용이 대체약제보다 저렴하여 비용 효과적이므로 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준 금액(■■■■원/프리필드시린지) 이하로 상한금액 협상절차를 생략함.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구 감소증 기간 감소”에 허가받은 약제로, 현재 동일 적응증에 허가받은 pegfilgrastim, lipegfilgrastim, pegteograstim, tripegfilgrastim가 등재되어 있으므로, 대체 가능성등을 고려 시 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 대한 규정 제6조(진료상 반드시 필요한 약제)에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- 신청품은 “고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소”에 허가받은 주사제로, 재조합 G-CSF에 지속형 단백질 Lap carrier 라는 바이오 캐리어를 단백질에 접합하여 short-acting 제제 대비 반감기를 늘린 제제이며, 기등재된 pegfilgrastim과 동일한 약리기전¹⁾의 long-acting 제제로 저용량(pegfilgrastim=6mg vs 신청품=3.6mg)으로 비열등함을 입증한 생물의약품임.
- 신청품은 교과서 및 가이드라인 등에 수록되어 있지 않음. 다만, pegfilgrastim은 교과서²⁾³⁾ 및 임상진료지침⁴⁾⁵⁾⁶⁾에서 항암치료의 성공여부, 환자의 사망률 등에 영향을 미치는 주요한 위험인자인 호중구 감소증의 예방을 위해 투약하는 제제로서 수록되어 있음.
- [ADVANCE]⁷⁾ 18세 이상, 조기 유방암 환자 중 docetaxel + cyclophosphamide를 4주기 동안 받은 환자(n=406)를 대상으로 다기관, 이중맹검, 1:1 무작위배정, 활성 대조(pegfilgrastim) 3상 임상시험을 수행하였으며, 1차 평가지표는 cycle 1에서의 DSN(days of severe neutropenia⁸⁾)로 평가함.
 - cycle 1에서 severe neutropenia 발생률은 신청품군 15.8%(31/196명), 대조군 24.3%(51/210명) 발생하여(RR 35%, p=0.034) 통계적인 우월성을 보였고, 1차 평가지표인 평균 DSN는 신청품군 0.20일 (±0.503) 비교군 0.35일(±0.683)로 나타났고, 그 평균 차는 -0.148일(p<0.0001, 95% CI: -0.264, 0.032)로 1 cycle에서 비열등성 입증함(비열등성 마진 <0.62).
 - ✓ 비열등성은 치료기간동안 유지되었고, 모든 주기 DSN의 평균차는 통계적으로 유의한 차이(P<0.0001)를 나타냄.
 - 안전성 평가결과, 3등급 이상의 부작용 발생률은 대조군 11%(22/208명), 신청품군 18%(36/197명)으로 나타났으며, G-CSF와 관련된 이상반응(musculoskeletal, injection site reactions, hypersensitivity-type event)은 양군 모두 유사하게 나타남. 양군에서 가장 흔하게 발생한 모든 등급의 이상반응은 Bone pain으로 신청품

군 32%(63명), 대조군 32%(67명)으로 유사하였음. 다만, 신청품군에서 bone pain, lymphopenia는 3등급 이상이면서 5% 이상 발생하였음.

- [RECOVER]⁹⁾ 18세 이상, 조기 유방암 환자 중 docetaxel + cyclophosphamide를 4주기 동안 받은 환자(n=237)를 대상으로 다기관, 이중맹검, 1:1 무작위배정, 활성 대조(pegfilgrastim) 3상 임상시험을 수행하였으며, 1차 평가지표는 cycle 1에서의 DSN(days of severe neutropenia¹⁰⁾)로 평가함.
 - 1차 평가지표인 cycle 1 severe neutropenia 발생 일수의 평균은 신청품군 0.31일(±0.688), 대조군 0.39일(±0.949)로 그 평균 차이는 -0.074일(p<0.0001, 95% CI: -0.292, 0.129)로 cycle 1에서 비열등성을 입증하였음(비열등성 마진 <0.62).
 - ✓ 비열등성은 치료기간동안 유지되었고, 모든 주기 DSN의 평균차는 통계적으로 유의한 차이(P<0.0001)를 나타냄.
 - 안전성 평가결과, 3등급 이상의 부작용 발생률은 대조군 7%(8/118명), 신청품군 14%(16/117명)로 나타났으며, 양군에서 가장 흔하게 발생한 모든 등급의 이상반응은 Bone pain으로 신청품군 34%(40명), 대조군 38%(45명)로 유사하였음. 대조군에서 lymphocyte count decreased/lymphopenia가 3등급 이상이면서 5% 이상 발생하였음.

○ 비용 효과성

- 허가사항, 급여기준, 학회의견 등을 참고하여, 동일 적응증인 “고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소”에 허가받은 유사 약리기전 약물인 pegfilgrastim, lipegfilgrastim, pegteograstim, tripegfilgrastim을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제보다 열등하다고 보기 어려우며, 신청품의 1일 소요비용은 [] 원으로, 대체약제 가중 1일 소요비용인 [] 원 대비 저렴하므로 비용효과적임.
 - 대체약제 가중평균가를 반영한 신청품의 단위비용은 [] 원/프리필드시린지임.
 - 신청품의 약가협상생략기준금액¹¹⁾은 [] 원/프리필드시린지임.

○ 재정 영향¹²⁾

1) 신청약가 기준

- 제약사 제출 예상사용량¹³⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액¹⁴⁾ 1차년도에 약 [] 원, 3차년도에 약 [] 원이 되고, Pegfilgrastim, Pegteograstim, Tripegfilgrastim, Lipegfilgrastim의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [] 원, 3차

년도에 약 ■■■ 원이 절감될 것으로 예상됨¹⁵⁾.

※ 신청품의 대상 환자수 및 연간 투여횟수, 투여기간, 시장 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 국내 개발 신약으로 제외국 허가 및 약가집 수재 현황 없음.

