

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

paclitaxel 50mg,100mg,300mg

(리포락셀액_(50mg/5mL),(0.1g/10mL),(0.3g/30mL), 대화제약(주))

제형, 성분·함량 :

- 1mL 중 paclitaxel 10mg(5mL/병, 10mL/병, 30mL/병 중 각각 paclitaxel 50mg, 0.1g, 0.3g)

효능 효과 :

- 진행성 및 전이성 또는 국소 재발성 위암

약제급여평가위원회 심의일

2018년 제9차 약제급여평가위원회: 2018년 6월 28일

2019년 제10차 약제급여평가위원회: 2019년 11월 7일

2020년 제3차 약제급여평가위원회: 2020년 3월 3일 ~ 4일

- 암질환심의위원회: 2017년 2월 22일¹⁾

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

가. 평가 결과

- 평가금액 이하 수용시 급여의 적정성이 있음.
- 신청품은 “진행성 및 전이성 또는 국소 재발성 위암”에 허가받은 약제로, 대체약제 대비 효과가 유사 또는 비열등(파클리탁셀 3주요법과 비교시)하나 투약비용이 대체약제보다 고가로, 이에 상응하는 비용효과성이 불분명하여 비급여함.
 - 단, 제약사가 대체약제의 가중평균가로 환산된 금액(50mg/5mL ■■■ 원, 100mg/10mL ■■■ 원, 300mg/30mL ■■■ 원) 이하를 수용할 경우, 급여의 적정성이 있으며, 약가협상생략기준금액(50mg/5mL ■■■ 원, 100mg/10mL ■■■ 원, 300mg/30mL ■■■ 원)이하를 수용할 경우 상한금액 협상 절차를 생략함.

나. 평가 내용



○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “진행성 및 전이성 또는 국소 재발성 위암”에 허가 받은 약제로, 현재 해당 적응증에 사용가능한 약제로 IV paclitaxel, docetaxel 등이 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 “진행성 및 전이성 또는 국소 재발성 위암”에 허가 받은 파클리탁셀의 경구 액상 제제로, 자체 기술을 통하여 난용성이고 체내 흡수율이 낮은 파클리탁셀을 경구 복용할 수 있도록 개발된 개량신약임.
- 관련 교과서 및 가이드라인²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾에 신청품과 동일한 투여경로의 약제에 관한 언급은 없으나, 동일한 성분의 정맥투여제제에 대하여 위암에서 고식적 요법의 이차 또는 그 이후 치료시 단독 또는 병용요법으로 사용할 수 있는 약제로 언급하고 있음.
- 수술 불가능하며 fluoropyrimidine, platinum치료에 실패한 위암 환자(n=236)를 대상으로, 신청품군(n=118)과 IV paclitaxel군으로 무작위배정하여 공개 비교한 임상시험 결과, 신청품은 IV paclitaxel 3주요법 대비 1차평가지표인 무진행생존에서 비열등성을 입증하였음⁸⁾.
 - 무진행생존기간(per protocol)은 신청품군 3.0개월, IV군 2.6개월로, 무진행생존의 Hazard Ratio(HR)은 0.85(95%CI 0.64-1.13)로 나타남. 신청품의 HR 상한값은 1.13으로 비열등성 마진으로 설정한 1.25보다 낮아 비열등성을 입증하였음.
 - 전체생존기간은 신청품군 9.7개월, IV군 8.9개월로 유사하였고, 반응률 또한 유사하였음⁹⁾.
- 관련 학회¹⁰⁾에 따르면, 신청품은 기존 IV paclitaxel을 대조약으로 한 임상시험에서 무진행 생존기간의 비열등성을 입증하였고 전체 생존기간도 유사하게 나타났으며, 부형제에 의한 과민반응이 없고 전처치 및 점적투여가 필요하지 않은 약제로, 환자에게 복용 편의성 측면에서 유리할 것이라는 의견임.

○ 비용 효과성¹¹⁾

- 신청품의 허가사항, 가이드라인 및 급여기준 등을 고려 시 IV paclitaxel, IV docetaxel을 대체약제로 선정함.
- 신청품의 투여기간당¹²⁾ 소요비용은 [] 원으로 대체약제의¹³⁾ 가중 소요비용인 [] 원¹⁴⁾ 보다 고가임.
 - 대체약제 가중평균가로 환산한 신청품의 단위비용은 50mg/5mL [] 원, 100mg/10mL [] 원, 300mg/30mL [] 원임.

- 신청품의 약가협상생략기준금액¹⁵⁾은 50mg/5mL [] 원, 100mg/10mL [] 원, 300mg/30mL [] 원임.
- 대체약제의 투약비용 산출은 「신약 등 협상대상 약제의 세부사항」의 산출 방법을 따르는 것이 타당함.
 - 제약사의 동일 주장에 대하여 기 심의시 기각한 바 있으며(2018년 제9차 약제급여평가위원회), 유사한 사례의 투약비용 산출시 경제적인 조합의 동일한 기준을 적용함.
 - 제약사 제시 방안은 함량 조합 및 함량별 점유율 등을 적용함에 있어 명확한 기준 설정이 어려워 수용하기 곤란하며, 별도 심의는 대체약제의 비용이 현저히 불합리하게 고가인 경우 적용하기 위한 것으로, 신청품의 사례는 이에 해당하지 않음.
- 주단위요법 대비 신청품의 비열등성 입증 관련 제출된 경제성평가자료 검토결과, 신청품의 비열등성 여부를 판단할 수 있는 근거가 부족함¹⁶⁾.

○ 재정 영향¹⁷⁾

1) 신청약가 기준

- 제약사 제출 예상사용량을¹⁸⁾ 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은¹⁹⁾ 1차년도에 약 [] 원, 3차년도에 약 [] 원이 되고 대체약제의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [] 원, 3차년도에 약 [] 원이 증가할 것으로 예상됨²⁰⁾.

2) 대체약제 가중평균가로 환산된 금액 기준

- 제약사 제출 예상사용량²¹⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은 1차년도에 약 [] 원, 3차년도에 약 [] 원이 되고, 대체약제의 대체로 인한 재정증분은 없음.

※ 신청품의 대상 환자수 및 시장 점유율 등에 따라 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 paclitaxel의 유일한 경구제제로, 국내 개발되어 제외국 등재 및 평가결과는 없음.

Reference

- 1) 신청품은 재결정신청된 약제로, 기 결정신청시 검토한 내역임.
- 2) Abeloff's Clinical Oncology Sixth Edition, 2016
- 3) Goldman-Cecil Medicine Twenty-Fifth Edition, 2016
- 4) Current Medical Diagnosis & Treatment 2019, Fifty-Eighth Edition,
- 5) NCCN guidelines, version 2.2019 > Gastric cancer.
- 6) Muro et al, Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of patients with metastatic gastric cancer: a JSMO - ESMO initiative endorsed by CSCO, KSMO, MOS, SSO and TOS, Annals of Oncology 30: 19 - 33, 2019
- 7) Guideline Committee of the Korean Gastric Cancer Association (KGCA), Development Working Group & Review Panel, Korean Practice Guideline for Gastric Cancer 2018: an Evidence-based, Multi-disciplinary Approach, J Gastric Cancer. 2019 Mar;19(1):1-48
- 8) YK Kang et al, Efficacy and safety findings from DREAM: A phase III study of DHP107 (oral paclitaxel) vs IV paclitaxel in patients with advanced gastric cancer after failure of first-line chemotherapy, Annals of Oncology, 2018;29:1220-1226
- 9) 반응률(FAS, independent assessment)

| Response,n(%) | Oral DHP104(n=118) | IV paclitaxel(n=118) |
|---------------------|--------------------|----------------------|
| Complete response | 2(1.7) | 3(2.5) |
| Partial response | 20(16.9) | 17(14.4) |
| Stable disease | 42(35.6) | 50(42.4) |
| Progressive disease | 48(40.7) | 46(39.0) |
| Not evaluable | 6(5.1) | 2(1.7) |

- 10) 한국임상암학회(), 대한항암요법연구회(), 대한암학회()
- 11)
- 12) 학회의견(2차 항암치료 투여기간은 2-4개월) 및 신청약의 허가임상시 median PFS(3개월)를 근거로 가정함
- 13)
- 14)
- 15)
- 16) 경제성평가소위원회(), 경제성평가소위원회()
- 17) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 18)
- 19) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 용량별 약가
- 20) 직전년도의 대체약제간 청구비중이 신청품 등재 전후의 청구비중과 동일하다고 가정함.
재정증감액 = (신청약가-대체약제의 가중평균가) × 제약사 제출 예상 사용량
- 21)