

약제 요양급여의 적정성 평가 결과

gilteritinib 40mg

(조스파타정40밀리그램, 한국아스텔라스제약(주))

제형, 성분·함량:

- 1정 중 gilteritinib 40mg

효능 효과:

- FLT3 변이 양성인 재발 또는 불응성 급성 골수성 백혈병 성인 환자의 치료

약제급여평가위원회 심의일

2021년 제8차 약제급여평가위원회: 2021년 9월 2일

- 암질환심의위원회 심의일: 2021년 1월 27일, 2021년 2월 24일

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

가. 평가 결과

최종 결과

○ [redacted] 급여의 적정성이 있음.

※ 2021년 제8차 약제급여평가위원회 심의 결과: [redacted] 급여의 적정성이 있음.

○ 신청품은 “FLT3 변이 양성인 재발 또는 불응성 급성 골수성 백혈병 성인 환자의 치료”에 허가받은 약제로, 구제화학요법 대비 생존기간 등의 유의한 개선을 보여 임상적 유용성 개선이 인정되나, 대체약제 대비 소요비용이 고가로 이에 상응하는 비용효과성이 불분명함.

○ 다만, 신청품은 항암제로, 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되며, 환자수가 소수로 근거 생산이 곤란하고, 외국 7개국 중 3개국 이상에서 공적으로 급여된 약제로 경제성평가자료 제출 생략 가능 약제에 해당함.

○ 신청품은 치료이익 대비 재정부담이 큰 약제로서 재정영향의 고려가 필요한 점, 신청품의 약가는 A7 국가 최저가 대비 [redacted] 수준이나 제 외국에서 RSA로 급여되어 약가수준의 적절성 관련 불확실성이 있는 점 등을 고려하여 [redacted] 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “FLT3 변이 양성인 재발 또는 불응성 급성 골수성 백혈병 성인 환자의 치료”에 허가 받은 약제로, 급성골수성백혈병에 cytarabine 등이 급여되고 있는 점 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 “FLT3 변이 양성인 재발 또는 불응성 급성 골수성 백혈병 성인 환자의 치료”에 허가받은 경구 항암제로, FMS 유사 타이로신 키나아제(FLT3) 및 AXL의 억제제이며, FLT3에 특이적으로 결합하여 억제하는 표적치료제임.
- 교과서에서 신청품에 해당하는 FLT3 kinase inhibitor에 대해 FLT3 변이가 있는 재발성 급성 골수성 백혈병에 효과를 보이고 있다고 언급하였으며¹⁾²⁾, 가이드라인에서는 신청품을 FLT3 변이가 있는 재발성/불응성 AML 성인 환자에게 권고함³⁾⁴⁾.
- FLT3 변이 양성인 재발 또는 불응성 AML 환자 대상으로 신청품의 유효성과 안전성을 관찰한 다국가, 다기관, 공개, 무작위배정, 구제화학요법⁵⁾ 대조 3상 임상시험 결과⁶⁾,
 - 1차 평가지표는 전체 생존기간(overall survival, OS)과 신청품군의 완전관해(CR) 또는 부분적 혈액학적 회복을 동반한 완전관해(CR_h) 반응률이며, median OS는 신청품군이 9.3개월, 구제화학요법군이 5.6개월(HR 0.64, 95% CI 0.49-0.83; p<0.001)이고, CR/CR_h 반응률은 34.0%임⁷⁾.
 - OS에 영향을 미칠 수 있는 조혈모세포이식⁸⁾을 censoring한 민감도 분석 결과, median OS는 신청품군 8.3개월, 구제화학요법군 5.3개월(HR 0.575, 95% CI 0.434-0.762)임.
 - 안전성 평가 결과, 3등급 이상의 이상반응은 신청품군에서 patient-year당 19.34건, 구제화학요법군에서 patient-year당 42.44건 발생하였으며, 치료제와 관련된 중대한 이상반응은 신청품군에서 patient-year당 7.11건, 구제화학요법군에서 patient-year당 9.24건 발생하였음.
- 관련 학회에 따르면⁹⁾ 신청품은 FLT3 변이 양성인 재발 또는 불응성 급성 골수성 백혈병 성인 환자에게 3상 임상시험을 통해 치료적 이익이 입증되었고, 다른 치료약제는 주사제제인 반면 신청품은 경구제로 투여편의성이 우수하며, 해당 질환 환자의 기대여명이 수개월 내외로 매우 짧고 치료대안이 없어서 급여적용이 필수적이라는 의견임.

○ 비용 효과성

- 국내 허가사항, 급여기준 등을 참고하여 “FLT3 변이 양성인 재발 또는 불응성 급성 골수성 백혈병 성인 환자의 치료”의 현행 치료로서 cytarabine + idarubicin, fludarabine + cytarabine + G-CSF ± idarubicin 또는 etoposide + cytarabine ± mitoxantrone 요법을 선정함.
- 신청품의 4주기 소요비용¹⁰⁾은 ■■■■■ 원으로 대체약제의 4주기 소요비용인 ■■■■■ 원 대비 고가임.
- 신청품은 항암제로, 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되며, 환자수가 소수로 근거 생산이 곤란하며, 외국조정평균가 산출의 대상국가인 외국 7개국 중 3개국 이상에서 공적으로 급여되고 있는 약제로 경제성평가자료 제출 생략 가능 약제에 해당함.
- 신청품은 치료이익 대비 재정부담이 큰 약제로서 재정영향의 고려가 필요한 점, 제 외국에서 RSA로 급여되어 약가수준의 적절성 관련 불확실성이 있는 점 등을 고려하여 ■■■■■ 급여의 적정성이 있음.

○ 재정 영향¹¹⁾

- 제약사 제출 예상사용량¹²⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은¹³⁾ 표시가 기준으로 1차년도에 약 ■■■억원, 3차년도에 약 ■■■억원이고, 실제가 기준으로 1차년도에 약 ■■■억원, 3차년도에 약 ■■■억원으로 예상됨.
- ※ 신청품의 대상 환자 수 및 투여기간, 투여용량, 시장 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 5개국(미국, 영국, 독일, 이탈리아, 일본)의 약가집에 수재되어 있음.

Reference

- 1) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 11e, 2019
- 2) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e
- 3) NCCN Guidelines Ver.3. 2021, Acute Myeloid Leukemia
FLT3-ITD 변이, FLT3-TKD 변이 재발성/불응성 급성 골수성 백혈병 성인환자에게 권고 (category 1).
- 4) Acute myeloid leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2020.
표준항암화학요법이 불가능한 1차 불응 및 재발성 AML 환자에게 권고(I, A).
- 5) 구제화학요법은 mitoxantrone+etoposide+cytarabine(MEC)/fludarabine+cytarabine+granulocyte colony-stimulating factor+ idarubicin(FLAG-IDA)/low-dose cytarabine/azacitidine으로 총 네가지임.
- 6) Perl et al, Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML. New England journal of medicine 2019; 381:1728-1740
- 7) CR은 신청품군 21.1%, 구제 화학요법군 10.5%(Risk Diffenence 10.6, 95% CI 2.8-18.4), CR/CRh는 신청품군 34.0%, 구제화학요법군 15.3% (Risk Diffenence 18.6, 95% CI 9.8-27.4)
- 8) 조혈모세포이식환자 비율은 신청품군 25.5%(247명 중 63명), 구제화학요법군 15.3%(124명 중 19명)임.
- 9) 대한혈액학회()
- 10) 신청품이 급여기준에 따라 최대 4주기 투여가 가능하므로 4주기 소요비용을 비교함.
- 11) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 12) 제약사 제출 예상 사용량 1차년도 정, 2차년도 정, 3차년도 정임.
- 13) 절대재정소요금액 = 신청약가 × 제약사 제출 예상사용량