

## 약제 요양급여의 적정성 평가 결과

tisagenlecleucel  $1.2 \times 10^6 \sim 6 \times 10^8$ 개  
(김리아주, 한국노바티스(주))

**제형, 성분·함량 :**

- 1회(1~3백) tisagenlecleucel  $1.2 \times 10^6 \sim 6 \times 10^8$ 개

**효능 효과 :**

1. 25세 이하의 소아 및 젊은 성인 환자에서의 이식 후 재발 또는 2차 재발 및 이후의 재발 또는 불응성 B세포 급성 림프성 백혈병(B-cell acute lymphoblastic leukemia, ALL)의 치료
2. 두가지 이상의 전신 치료 후 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 성인 환자의 치료

**약제급여평가위원회 심의일**

**2022년 제1차 약제급여평가위원회: 2022년 1월 13일**

- 암질환심의위원회: 2021년 9월 1일, 2021년 10월 13일

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

## 가. 평가 결과

급여의 적정성이 있음

- 신청품은 “25세 이하의 소아 및 젊은 성인 환자에서의 이식 후 재발 또는 2차 재발 및 이후의 재발 또는 불응성 B세포 급성 림프성 백혈병(B-cell acute lymphoblastic leukemia, ALL)의 치료” 및 “두 가지 이상의 전신 치료 후 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 성인 환자의 치료”에 허가받은 약제로, 임상시험 등을 고려시 반응률 등에서 효과를 보였으나 이에 상응하는 비용효과성이 불분명함.
- 다만, 신청품은 항암제로, 두 적응증 모두 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우에 해당하며, 대조군 없이 신청품 단일군 임상자료로 식품의약품안전처의 허가를 받았고, 위원회에서 정한 외국조정평균가 산출의 대상국가인 외국 7개국 중 3개국 이상에서 등재된 약제로 경제성평가자료 제출 생략 가능 약제에 해당하여, 제약사가 제출한 [REDACTED] 과 제외국 약가집 수재 가격 등을 고려시, [REDACTED] 을 적용하는 조건으로 급여의 적정성이 있음.

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수여부

- 신청품은 “1)25세 이하의 소아 및 젊은 성인 환자에서의 이식 후 재발 또는 2차 재발 및 이후의 재발 또는 불응성 B세포 급성 림프성 백혈병(B-cell acute lymphoblastic leukemia, ALL)의 치료, 2)두가지 이상의 전신 치료 후 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 성인 환자의 치료”에 허가 받은 약제로, 현재 해당 적응증에 사용할 수 있는 약제가 급여되고 있어 대체가능성 등을 고려시, 약제의 영양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움
  - B세포 급성 림프성 백혈병에 blinatumomab, inotuzumab ozogamicin 등이 급여됨.
  - 미만성 거대 B세포 림프종에 DHAP, ESHAP, ICE 등 1군 항암제 병용요법이 급여됨.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 암환자의 혈액에서 T세포를 분리하여 암세포의 CD19를 인식하는 키메릭 항원 수용체(Chimeric Antigen Receptor, CAR)를 발현하는 유전자를 도입시킨 세포 치료제로<sup>1)</sup>, 환자 본인의 세포를 원료로 생산되어 환자마다 생산공정을 새로이 거쳐야 하며, 단회 투약하는 특성이 있음.
- 신청품은 교과서<sup>2)3)4)</sup>에 수재되어 있으며, 임상진료지침에서 권고되고 있음.
  - (ALL) NCCN에서, 소아 또는 25세 이하 성인의 불응성, 재발성 급성 림프구성 백혈병 치료시 다수 재발(multiple relapse) 또는 불응성 환자에 임상시험, 화학요법, blinatumomab, inotuzumab과 함께 신청품을 category 2A로 권고함<sup>5)6)</sup>.
  - (DLBCL) NCCN에서, 불응성, 재발성 미만성 거대B세포 림프종 환자의 경우 2차레 이상의 재발인 경우 임상시험, 다른 2차 치료제, 고식적 방사선요법, 최적지지 요법 등과 함께 신청품을 category 2A로 권고함<sup>7)</sup>
- [ALL, ELIANA]<sup>8)</sup> 3세 이상의 재발성 또는 불응성 B세포 급성 림프구성 백혈병 환자 (21세 이하에서 진단)(투여받은 환자수: 75명)를 대상으로 신청품 단일군 다기관 2상 연구 결과(median follow up 13.1개월),
  - 일차평가지표인 관해율(Overall Remission Rate, ORR)은 투여 3개월 이내 61명 (81%)이 달성하였음
    - ✓ 완전 관해(Complete Remission, CR)는 45명(60%)이 달성, 혈액학적으로 불완전한 완전 관해(CR with incomplete blood count recovery, CRi)는 16명(21%)이 달성하였음
  - 이차평가지표인 관해 지속 기간(Duration of Remission, DoR)은 중앙값에 도달하지 않았으며, 전체 생존(Overall Survival, OS)은 중앙값 19.1개월로 관찰되었음.



제에 해당하는 것으로 검토됨.

- 신청품은 [redacted] 대상에 해당하며, 제약사가 제출한 [redacted]은 적절한 유형이나 다음 사항의 반영이 필요함<sup>15)</sup>.
  - 신청품은 재정소요가 크고 환자수 등 불확실성이 있는 고가의 약제로, [redacted]을 적용할 필요성이 있음.
  - [redacted]  
[redacted]  
[redacted]을 시행하는 것이 적절하며,  
[redacted]  
[redacted]
  - ✓ 암질환 심의위원회 회의 결과 [redacted]에 대하여, [redacted]  
[redacted]의견을 제시함<sup>16)</sup>.
  - [redacted]  
[redacted] 추적손실 환자 또한 [redacted]  
[redacted] 필요가 있음.
- 신청품은 경제성 평가 자료 제출 생략 가능 약제에 해당하여, 제외국 최저가와 [redacted]의 취지 등을 고려하여, [redacted]할 필요가 있음.

○ 재정 영향

- (ALL) 제약사 제출 예상사용량을<sup>17)</sup> 기준으로 신청품 도입 후 절대재정소요금액은 [redacted]원이 예상됨.
- (DLBCL) 제약사 제출 예상사용량을<sup>18)</sup> 기준으로 신청품 도입 후 절대재정소요금액은 [redacted]원이 예상됨.
- ※ [redacted]을 적용하지 않은 재정소요금액으로, 신청품의 대상 환자수, 시장 점유율, [redacted] 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 4개국(미국, 일본, 이탈리아, 프랑스)의 약가집에 수재되어 있음.

## Reference

- 1) Kymriah FDA Label
- 2) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 11th. 2019.
- 3) Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th, 2018
- 4) Williams Hematology, 10th, 2021
- 5) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia. version 1. 2021
- 6) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. version 2. 2021
- 7) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas. version 4. 2021
- 8) S.L. Maude et al Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2018;378:439-48.
- 9) Stephen J. Schuster et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 2019;380:45-56.
- 10) 대한암학회( ), 대한항암요법연구회( ), 대한  
중양내과학회( ), 대한혈액학회( ), 대한소아혈  
액중양학회( )
- 11) 대한암학회( ), 대한항암요법연구회( ), 대한  
중양내과학회( ), 대한혈액학회( )
- 12) DHAP - dexamethasone + cytarabine + cisplatin  
ESHAP - etoposide + methylprednisolone + cytarabine + cisplatin  
ICE - ifosfamide + carboplatin + etoposide
- 13)
- 14) 의약품 허가 임상 관련 질의에 대한 회신(식품의약품안전처, ).
- 15) 약제급여평가위원회 위험분담제 소위원회 회의 결과( )
- 16) 암질환심의위원회 회의 결과( )
- 17) 제약사제출 예상 사용량 -
- 18) 제약사제출 예상 사용량 -