

약제요양급여의 적정성 평가 결과

Tripegfilgrastim 6mg

(듀라스틴주사액프리필드시린지, 동아에스티(주))

제형, 성분·함량 :

- 1 관(프리필드시린지) 중 tripegfilgrastim 6mg

효능 효과 :

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

약제급여평가위원회 심의일

2014년 제13차 약제급여평가위원회 : 2014년 12월 4일

- 암질환심의위원회 심의일 : 2014년 10월 15일

※ 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 "고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소"에 허가받은 피하주사제로, 대체약제인 pegfilgrastim보다 열등하다고 보기 어렵고 소요비용이 대체약제보다 저렴하여 비용 효과적이므로 급여의 적정성이 있음.

나. 평가 내용

○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 "고형암 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여 받는 환자의 중증 호중구감소증 기간 감소"에 허가받은 약제로, 대상 질환은 희귀질환에 해당하지 않으며, 현재 해당 적응증에 허가받은 pegfilgrastim이 등재되어 있으므로, 대체가능성을 고려시, 진료 상 반드시 필요한 약제에 해당하지 않음.

○ 임상적 유용성

- [redacted] 1)2)으로, 교과서 및 가이드라인에 제시되어있지 않음.
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
- 신청품은 항암화학요법 완료 약 24시간 후에 6mg을 주기당 단회 투여하며, 치료적 사용에 대한 근거는 부재함.
- 호중구 감소증의 예방을 위해 투여되는 치료제로 pegfilgrastim이 추천됨³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾.
- Stage II 또는 III의 TAC regimen을 투여받고 있는 유방암 환자를 대상으로 신청품 (tripegfilgrastim) 3.6mg 또는 6mg 단회요법과 daily filgrastim 100 μ g/m²/day 요법 간

다기관, 무작위, 공개, 임상 2상 시험을 수행한 결과¹¹⁾ 첫 번째 주기의 duration of grade 4 neutropenia(absolute neutrophil count: ANC<500/mm³)은 세 군간 유사하거나 비열등했음(tripegfilgrastim 3.6mg: 2.20±1.47days, 6mg: 2.05±1.05days vs filgrastim: 2.48±1.19days; P-value: 0.275).

- 이상반응은 전체 환자에게서 최소한 1건 이상 모두 발생하였으나, 대부분의 이상반응은 TAC 항암요법과 관련된 것으로, 신청품과 관련된 이상반응은 전체환자 61명 중 총 22명(36.1%)에게서 발생하였고, 모든 이상반응은 grade1 또는 2였음.
- 신청품 투여로 인한 주요한 부작용은 근골격계 통증, 두통, 심계항진, 알러지반응, 골반 통증임.

- [Redacted text block containing a reference number 12)]

- 학회 의견¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾에 따르면 short-acting G-CSF로는 filgrastim, lenograstim이 있으며, long-acting GSF 제제로는 pegfilgrastim, tripegfilgrastim이 있음. 현행 허가 및 급여기준을 고려 시 호중구 감소증의 예방적 목적으로 사용 가능한 제제는 pegfilgrastim이 유일함. 신청품은 pegfilgrastim과의 비교 임상은 없으나, 기존 허가된 1세대 제품과 비교임상을 수행하여 유효성을 입증함. 따라서, pegfilgrastim과 효능 측면에서 큰 차이가 없을 것이라는 의견을 제시함.

○ 비용 효과성

- 신청품의 해당 적응증에 허가받은 동일 계열 약물인 pegfilgrastim을 신청품의 대체약제로 선정함.
- 신청품은 대체약제인 pegfilgrastim 대비 효과가 열등하다고 보기 어렵고, 신청품의 1주기당 투약비용은 [Redacted] 원으로, 대체약제 1주기당 투약비용인 [Redacted] 원 대비 저렴하므로 비용 효과적임.

○ 재정 영향¹⁷⁾

- 해당적응증의 대상 환자수는 [Redacted]명¹⁸⁾¹⁹⁾이고, 제약사 제출 예상사용량²⁰⁾을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액²¹⁾은 1차년도에 약 [Redacted]원, 3차년도에 약 [Redacted]원이 되고, pegfilgrastim의 대체로 재정소요금액은 1차년도에 약 [Redacted]원, 3차년도에 약 [Redacted]원 절감될 것으로 예상됨²²⁾.
 - 급여기준(안) 대상 regimen의 투여 환자수 비중 및 신청품의 점유율 등에 따라 실

제 재정 영향은 변동될 수 있음.

○ 제 외국 등재 현황

- 신청품은 A7 국가에 등재되어 있지 않음.

Reference

- 1) [REDACTED]
- 2) [REDACTED]
- 3) Hoffman Hematology : Basic Principles and Practice. 6th ed. Chapter 46. NEUTROPHILIC LEUKOCYTOSIS, NEUTROPENIA, MONOCYTOSIS, AND MONOCYTOPENIA
- 4) Rosen's Emergency Medicine, 8th ed(2014). Chapter 183. The immunocompromised Patient
- 5) Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology, 4e. Chapter 59: Hematologic Support of the Cancer Patient
- 6) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Myeloid Growth Factors(version 2. 2014)
- 7) M.S. Aapro. et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 47(2011) 8-32.
- 8) J. de Naurois. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v252-v256, 2010.
- 9) J. Crawford. Hematopoietic growth factors: ESMO Clinical Practice Guidelines for the applications. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v248-v251, 2010.
- 10) Thomas J. Smith. 2006 Update of Recommendations for the Use of White Blood Cell Growth Factors: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline J Clin Oncol 24:3187-3205.
- 11) K. H. Park et al. A randomized, multi-center, open-label, phase II study of once-per-cycle DA-3031, a biosimilar pegylated G-CSF, compared with daily filgrastim in patients receiving TAC chemotherapy for early-stage breast cancer. Investigational New Drugs(2013);31(5):1300-6
- 12) [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED], 미출간자료
- 13) 대한혈액학회([REDACTED], [REDACTED])
- 14) 대한항암요법연구회([REDACTED], [REDACTED])
- 15) 한국임상암학회([REDACTED], [REDACTED])
- 16) 대한암학회([REDACTED], [REDACTED])
- 17) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 18) [REDACTED]
- 19) [REDACTED]
[REDACTED]
- 20) 제약사제출 예상사용량(PFS) (1차년도: [REDACTED], 2차년도: [REDACTED], 3차년도: [REDACTED])
- 21) 동 재정소요금액은 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 22) 재정증감액=(대체약제 소요비용-신청품 소요비용)×제약사 제시 예상 사용량