빌로이주100,300밀리그램(졸베툭시맙)(한국아스텔라스제약(주))

가. 약제 정보

구 분	내 용
심의 대상 구분	결정신청
주성분 함량	1 바이알 중 zolbetuximab 100mg, 300mg
제형 및 성상	흰색 내지 미황색의 동결건조 분말이 투명한 유리 바이알에 충전된 주사제
효능・효과	CLDN18.2(Claudin 18.2) 양성, HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein) 음성의 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성인 위선암 또는 위식도 접합부 선암 환자에 대한 1차 치료로서 플루오로피리미딘계 및 백금 기반 화학요법과의 병용요법
용법・용량	**환자 선정** 이 약을 CLDN18.2 양성(CLDN18 면역조직화학 염색 시 75% 이상의 종양 세포가 중등도 내지 강한 막성 염색강도를 보인 경우로 정의됨), HER2 음성의 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성인 위선암 또는 위식도 접합부 선암 환자에게 플루오로피리미딘계 및 백금 기반 화학요법과의 병용요법으로 투여할 때, 환자 종양의 CLDN18.2 양성 진단은 식약처에서 승인한 동반 진단 의료기기를 이용하여 평가한다. **투여 전** 이 약을 투여하기 전에 환자가 오심 및/또는 구토를 경험하고 있는 경우, 첫 번째 주입 전에 증상이 1등급 이하로 해소되어야 한다. **권장 예비투약** 매번 이 약을 주입하기 전에, 오심 및 구토를 예방하기 위해 항구토제를 조합하여(예: NK-1 수용체 차단제 및/또는 5-HT3 수용체 차단제 및 필요에 따라 기타 약물) 환자에게 예비투약한다('경고' 항 참조). 정맥주사용 항구토제 예비투약은 치료 전에 시작해야 하며 또는 경구용 항구토제 예비투약은 치료 최소 30분 전에 시작해야 한다. **권장 용량** 표 1. 체표면적에 따른 권장 용량

단회 부하 용량	유지 용량	치료 기간
800 mg/m^2 정맥내, 제1주기, 제1일[a] 이 약을 플루오로피리미딘계 및 백금 기반	3주마다 600 mg/m^2 정맥내 또는 2주마다 400 mg/m^2 정맥내 이 약을 플루오로피리미딘계 및	질병 진행 또는 허용할 수 없는 수준의 독성이 나타날 때까지.

구 분	내 용
	화학요법과의 병용요법으로 투여한다 ('전문가를 위한 정보' 항 참조).[b] / 백금 기반 화학요법과의 병용요법으로 투여한다 ('전문가를 위한 정보' 항 참조).[b]
	a. 이 약의 주기 기간은 해당 기본 화학요법에 따라 결정된다('전문가를 위한 정보' 항 참조). b. 화학요법 투여 정보에 관해서는 플루오로피리미딘계 및 백금 기반 화학요법 처방 정보를 참조한다.
의약품 분류	421(항악성종양제), 전문의약품
ATC	L01FX31
약리기전	졸베툭시맙은 밀착 연접(tight junction) 분자 CLDN18.2를 표적으로 하는 유전자 조작된 고도로 정제된 키메라(마우스/인간 IgG1) 단클론 항체이다. 졸베툭시맙은 항체 의존적 세포성 세포독성(ADCC) 및 보체 의존적 세포독성(CDC)을 통해 CLDN18.2 양성 세포를 고갈시킨다. 세포독성 약물은 인간 암세포에서 CLDN18.2 발현을 증가시키고 졸베툭시맙으로 유도된 ADCC 및 CDC 활성을 개선하는 것으로 나타났다.
품목허가일	(100mg/병) 2024년 9월 20일, (300mg/병) 2026년 2월 27일

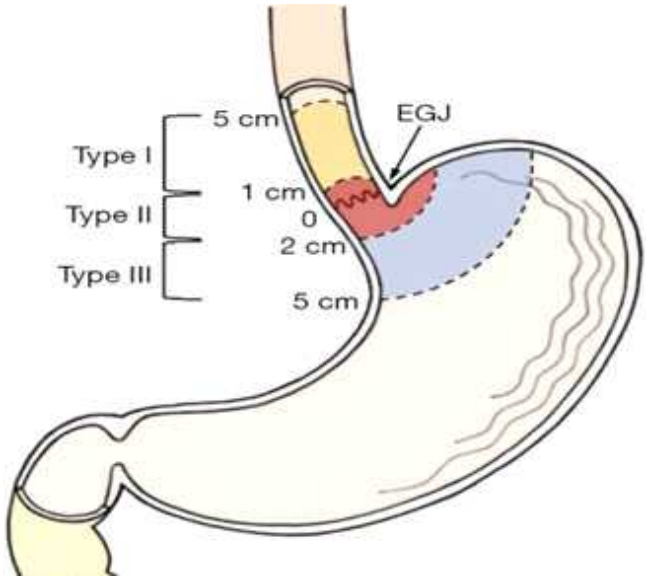
나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

▢ 위암(Gastric cancer)[1][2]

○ **(개요)** 위암은 조직 아형에 따라 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)과 선암(adenocarcinoma) 등으로 분류되며, 위암의 대부분(95%)는 선암임. 위암에서 종양의 중심부(epicenter)가 위 본문부(cardia)에서 근위 또는 원위 5cm 이내에 위치하는 경우 위식도 접합부(Gastroesophageal junction, GEJ)암으로 정의함.

- 위식도 접합부는 Siewert 분류법[3]에 따라 epicenter 위치에 따라 Type Ⅰ~Ⅲ로 분류하며, epicenter가 위식도 경계 부위에서 상부 1~5cm에 위치하는 type Ⅰ은 식도암에 준하여 치료하며, Type Ⅲ의 경우 위암으로 간주함.



[그림] Siewert-Stein 분류

- **(HER2)** HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2)란 EGFR family 중 하나로 위식도 선암의 7%~38% 정도에서 발현하며, 선암은 다른 조직 아형보다 HER2가 더 과발현되는 것으로 알려져 있음. HER2 과

1) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer, 12th e(2022).

2) Harrison's Principles of Internal Medicine, 22nd e.(2025).

3) Siewert Classification
- Siewert Type I: adenocarcinoma of the lower esophagus (often associated with Barrett esophagus) with the epicenter located within 1 cm to 5cm above the anatomic EGJ.
- Siewert Type II: true carcinoma of the cardia at the EGJ, with the tumor epicenter within 1 cm above and 2 cm below the EGJ.
- Siewert Type III: subcardial carcinoma with the tumor epicenter between 2 cm and 5 cm below the EGJ, which infiltrates the EGJ and lower esophagus from below.

발현은 IHC(immunohistochemistry)로 측정함[4].

- HER2 과발현(양성): IHC 3+ 또는 'IHC 2+이면서 FISH 또는 SISH 양성'
- HER2 음성: IHC 0/1+

- **(PD-L1)** PD-L1 발현 정도는 CPS(combined positive score)로 측정하며, 이는 tumor cell, lymphocyte, macrophage에서 PD-L1이 측정된 세포 수를 측정하는 방식임
- **(Claudin 18.2)** CLDN 18.2는 주로 정상 위장 상피세포에 발현되는 밀착 연접 막관통 단백질로 악성종양으로 전환되는 과정에서 발현됨. IHC assay를 통한 CLDN 18.2 staining을 통하여 75% 이상은 양성(2+, 3+ intensity), 75% 미만은 음성으로 평가함[5].

○ **(역학)** 중앙암등록본부에서 발표한 2022년 암등록통계에 따르면, 연간 발생자 수는 위암 29,487명, 유병자 수는 위암 356,507명임. 5년 상대생존율은 위암에서 전체 병기 기준 78.4%이나 원격 전이인 경우 7.5%로 감소하는 것으로 보고됨.

- 위암은 약 1/3의 환자가 진단 시 전이 상태로 알려져 있으며, 국내 2022년 암등록통계의 발생자 기준으로 위암 환자의 10.3%가 원격 전이 병기임.
- 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성 위암의 경우 중앙생존기간은 6-10개월이고, 5년 생존율은 10% 내외로 예후가 불량함.

4) 공고> 3. 위암(Gastric Cancer) > 2. 고식적 요법 > 가. 투여단계: 1차 > pembrolizumab 급여기준 발췌
- HER2 양성(과발현): IHC 3+ 또는 'IHC 2+이면서 FISH 또는 SISH 양성'

5) NCCN guideline. version 2. 2026

○ **(치료)** 수술이 불가능한 국소 진행성 또는 전이성 위암인 경우, HER2, PD-L1 검사 등으로 biomarker를 확인하고 이에 따라 화학 요법, 표적치료제, 면역관문억제제와 같은 전신 요법을 고려함

- **(HER2 과발현/양성)** trastuzumab + fluoropyrimidine(5-FU or capecitabine) + 백금(oxaliplatin or cisplatin) 투여하며, PD-L1 CPS≥1인 경우 pembrolizumab을 추가함.
- **(HER2 음성)** fluoropyrimidine(5-FU or capecitabine) + 백금(oxaliplatin or cisplatin) 투여하며, PD-L1 CPS≥1인 경우 면역관문억제제(pembrolizumab or nivolumab or tislelizumab)를 추가함.
- **(Claudin 18.2 양성)** fluoropyrimidine(5-FU or capecitabine) + oxaliplatin + zobetuximab을 권고함(category 1).

(2) 약제 특성

○ 신청품은 "CLDN18.2(Claudin 18.2) 양성, HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein) 음성의 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성인 위선암 또는 위식도 접합부 선암 환자에 대한 1차 치료로서 플루오로피리미딘계 및 백금 기반 화학요법과의 병용요법"에 허가된 약제로, 밀착연접(tight junction) 단백질인 CLDN 18.2을 표적으로 하는 새로운 단클론항체(monoclonal antibody)임.

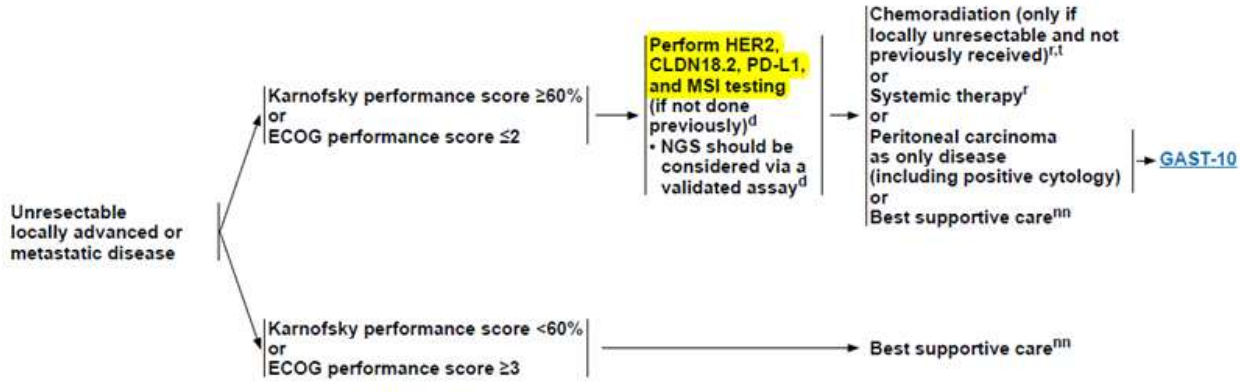
(3) 교과서 및 임상진료지침

○ 교과서[6)7)]에서 신청품과 chemotherapy의 병용요법은 chemotherapy 단독요법 대비 전체 생존율이 개선되었으며, CLDN 18.2 양성의 국소 진행성 또는 전이성 위암 환자에서 1차 치료법이 될 수 있다고 소개됨.

○ 임상진료지침[8)9)]에서 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성 위암 환자는 HER2, CLDN18.2, PD-L1, MSI 검사를 진행 후 chemoradiation 또는 systemic therapy를 진행할 것을 권고하며, CLDN 18.2 양성 환자에서 신청품과 fluoropyrimidine(5-FU or capecitabine) + oxaliplatin 병용요법을 권고함(category 1, A, MCBS 2).

<NCCN guideline. version 2. 2026>

- CLDN 18.2 양성 환자에서 신청품과 fluoropyrimidine(5-FU or capecitabine) + oxaliplatin 병용요법을 권고함(category 1).



6) Harrison's Principles of Internal Medicine, 22e. 2026

7) Current Medical Diagnosis & Treatment, 2026

8) NCCN Guidelines. Version 2. 2026. Gastric Cancer

9) ESMO Living Guideline, v1.4.(2024): Gastric Cancer

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

Systemic Therapy for Unresectable Locally Advanced, Recurrent, or Metastatic Disease (where local therapy is not indicated)

First-Line Therapy
- Oxaliplatin is preferred over cisplatin due to lower toxicity.

Preferred
- HER2-positive[b]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), oxaliplatin, and trastuzumab[24]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), oxaliplatin, trastuzumab, and pembrolizumab for PD-L1 CPS ≥1 (category 1)[c,f,25,26]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), cisplatin, and trastuzumab (category 1)[27]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), cisplatin, trastuzumab, and pembrolizumab for PD-L1 CPS ≥1 (category 1)[c,f,25,26]
- HER2-negative[b]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), oxaliplatin, and nivolumab for PD-L1 CPS ≥1 (category 1 for PD-L1 CPS ≥5)[c,f,28]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), oxaliplatin, and pembrolizumab for PD-L1 CPS ≥1 (category 1 for PD-L1 CPS ≥5)[c,f,29]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), oxaliplatin, and tislelizumab-jsgr for PD-L1 CPS ≥1 (category 1 for PD-L1 CPS ≥5)[c,f,30]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), oxaliplatin, and zolbetuximab-clzb for CLDN18.2 positive[b] (category 1)[31,32]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine) and oxaliplatin[33-35]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), cisplatin, and pembrolizumab for PD-L1 CPS ≥1 (category 1 for PD-L1 CPS ≥5)[c,f,29]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), cisplatin, and tislelizumab-jsgr for PD-L1 CPS ≥1 (category 1 for PD-L1 CPS ≥5)[c,f,30]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine) and cisplatin[33,36-38]
- MSI-H/dMMR tumors (independent of PD-L1 status)[b]
  - Pembrolizumab[c,f,39-42]
  - Dostarlimab-gxly[c,f,43]
  - Nivolumab and ipilimumab[c,f,28]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), oxaliplatin, and nivolumab[c,f,28]
  - Fluoropyrimidine (fluorouracil[a] or capecitabine), oxaliplatin, and pembrolizumab[c,f,40,41]

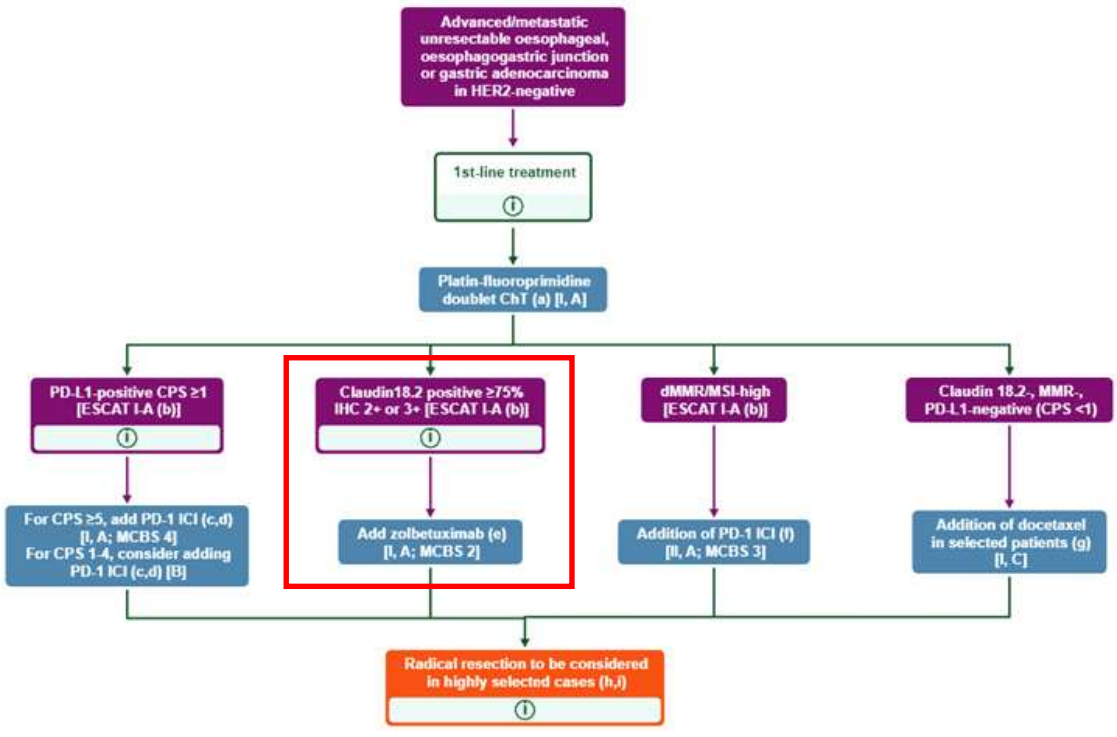
Other Recommended
- Fluorouracil[a,g] and irinotecan[h,44]
- Paclitaxel with or without carboplatin or cisplatin[h,45-49]
- Docetaxel with or without cisplatin[h,50-53]
- Fluoropyrimidine[h,37,54,55] (fluorouracil[a] or capecitabine)
- Docetaxel, cisplatin or oxaliplatin, and fluorouracil[a,h,56-58]

<ESMO Living Guideline. 2024>

- HER2 음성, 절제 불가능한 진행성/전이성 위식도 접합부 선암, 식도선암, 위선암 환자의 1차 치료에서 CLDN 18.2≥75%인 경우 platin-fluoropyrimidine doublet ChT에 zolbetuximab을 추가할 것을 권고함(1, A, MCBS 2).

First-line for HER2-negative

v1.4 - Sept



(4) 임상 연구 논문

○ [SPOTLIGHT, 3상][10] 18세 이상의 CLDN18.2 양성(종양세포의 75% 이상에서 중등증-중증의 강한 CLDN18.2 염색을 보임), HER2 음성이면서 이전에 치료받은 경험이 없는 국소 진행성 또는 전이성 위 또는 위식도접합부 선암 환자를 대상으로 신청품 + mFOLFOX6(n=283)와 placebo + mFOLFOX6(n=282)의 임상적 유용성과 안전성을 비교한 무작위배정, 다기관, 다국가, 위약대조, 이중맹검, 3상 임상시험 결과,

- **(1차 평가지표)** 무진행생존기간 중앙값(mPFS)은 신청품군 10.61개월(95% CI, 8.90-12.48), 대조군 8.67개월(95% CI, 8.21-10.28)로 나타남(HR 0.75; 95% CI, 0.60-0.94; p=0.0066).
  - 12개월 무진행생존율은 신청품군 49%(95% CI, 42-55), 대조군 35%(95% CI, 28-42)로 나타났으며, 24개월 무진행생존율은 신청품군 24%(95% CI, 17-32), 대조군 15%(95% CI, 9-22)로 나타남
- **(2차 평가지표)**
  - 전체 생존기간 중앙값(mOS)은 신청품군 18.23개월(95% CI, 16.43-22.90), 대조군 15.54개월(95% CI, 13.47-16.53)로 유의한 개선을 보임(HR 0.75; 95% CI, 0.60-0.94; p=0.0053)
    - ✓ 12개월 OS는 신청품군 68%(95% CI, 61-73), 대조군 60%(95% CI, 54-66)로 나타남
    - ✓ 24개월 OS는 신청품군 39%(95% CI, 32-46), 대조군 28%(95% CI, 22-35)로 나타남
  - 객관적반응률(ORR)은 신청품군 48%(135명/283명; 95% CI, 42-54), 대조군 48%(134명/282명; 95% CI, 42-54)로 유의한 차이는 없음
    - ✓ 민감도 분석을 통한 객관적반응률(ORR) 비교 시, 신청품군 53%(150명/283명; 95% CI, 47-59), 대조군 44%(124명/282명; 95% CI, 38-50)로 나타남
- **(안전성)** 모든 원인에 의한 이상반응(Treatment-emergent adverse event, TEAE) 중 3등급 이상의 이상반응 발생률은 신청품군 87%, 대조군 78%로 나타났으며, 가장 흔한 3등급 이상의 이상반응은 메스꺼움, 구토, 식욕부진으로 나타남
  - 치료 관련 이상반응에 의해 투여를 중단한 환자 수는 신청품군 38명(14%), 대조군 6명(2%)으로 나타남

---

10) Shitara K, et al. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in patients with CLDN18.2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet. 2023 May 20;401(10389):1655-1668.

- 치료 관련 5등급 이상의 이상반응은 신청품군 5명(2%), 대조군 4명(1%)으로 나타남

○ [GLOW, 3상][11] 18세 이상의 CLDN18.2 양성(종양세포의 75% 이상에서 중등증-중증의 강한 CLDN18.2 염색을 보임), HER2 음성이면서 이전에 치료받은 경험이 없는 국소 진행성 또는 전이성 위 또는 위식도접합부 선암 환자를 대상으로 신청품 + CAPOX(n=254)와 placebo + CAPOX (n=253)의 임상적 유용성과 안전성을 비교한 무작위배정, 다기관, 다국가, 위약대조, 이중맹검, 3상 임상시험 결과,

- **(1차 평가지표)** 무진행생존기간 중앙값(mPFS)은 신청품군 8.21개월, 대조군 6.80개월로 유의하게 개선됨(HR 0.687; 95% CI, 0.544-0.866; p=0.0007)
  - 12개월 무진행생존율은 신청품군 35%, 대조군 19%로 나타났으며, 24개월 무진행생존율은 신청품군 14%, 대조군 7%로 나타남
- **(2차 평가지표)**
  - 전체 생존기간 중앙값(mOS)은 신청품군 14.39개월, 대조군 12.16개월로 유의한 개선을 보임(HR 0.771; 95% CI, 0.615-0.965; p=0.0118)
    - ✓ 12개월 OS는 신청품군 58%, 대조군 51%로 나타남
    - ✓ 24개월 OS는 신청품군 29%, 대조군 17%로 나타남
  - 객관적반응률(ORR)은 신청품군 42.5%(108명/254명; 95% CI, 36.36-48.85), 대조군 40.3%(102명/253명; 95% CI, 34.22-46.64)로 나타남
    - ✓ 민감도 분석을 통한 객관적반응률(ORR) 비교 시, 신청품군 40.2%(102명/254명; 95% CI, 34.08-46.47), 대조군 38.3%(97명/253명; 95% CI, 32.32-44.64)로 나타남
- **(안전성)** 모든 원인에 의한 이상반응(Treatment-emergent adverse event, TEAE) 중 3등급 이상의 이상반응 발생률은 신청품군 72.8%, 대조군 69.9%로 나타났으며, 가장 흔한 3등급 이상의 이상반응은 구토, 빈혈, 호중구 감소, 메스꺼움으로 나타남
  - 모든 등급의 이상반응 중 신청품군에서 대조군보다 10% 이상 높게 나타난 이상반응은 구토(신청품군 66.1%, 대조군 30.9%)와 메스꺼움(신청품군 68.5%, 대조군 50.2%)으로 나타남

11) Shah MA, et al. Zolbetuximab plus CAPOX in CLDN18.2-positive gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: the randomized, phase 3 GLOW trial. Nat Med. 2023 Aug;29(8):2133-2141.

○ [GLOW & SPOTLIGHT 아시아인 및 한국인 대상 하위군 분석][12] 18세 이상의 CLDN18.2 양성(종양세포의 75% 이상에서 중등증-중증의 강한 CLDN 18.2 염색을 보임), HER2 음성이면서 이전에 치료받은 경험이 없는 국소 진행성 또는 전이성 위 또는 위식도접합부 선암 환자 중 아시아인(신청품군 n=254, 대조군 n=255) 및 한국인(신청품군 n=49, 대조군 n=47) 대상 하위군 분석 결과,

- **(1차 평가지표)** 무진행생존기간 중앙값(mPFS) 분석 결과,
  - (아시아인) 신청품군 10.4개월(95% CI, 8.5-12.5), 대조군 7.2개월(95% CI, 6.2-8.2)로 유의한 개선을 보임(HR 0.579; 95% CI, 0.459-0.731).
  - (한국인) 신청품군 12.3개월(95% CI, 7.3-15.3), 대조군 8.1개월(95% CI, 4.2-10.4)로 유의한 개선을 보임(HR 0.588; 95% CI, 0.350-0.986; p=0.0217).
- **(2차 평가지표)** 전체 생존기간 중앙값(mOS) 및 객관적 반응률(ORR) 분석 결과,
  - (아시아인) 전체 생존기간 중앙값(mOS)은 신청품군 18.2개월(95% CI, 16.2-19.7), 대조군 13.1개월(95% CI, 11.2-15.0)로 유의한 개선(HR 0.684; 95% CI, 0.554-0.844)을 보임.
  - (한국인) 전체 생존기간 중앙값(mOS)은 신청품군 30.5개월(95% CI, 16.1-45.5), 대조군 15.8개월(95% CI, 11.8-19.7)로 유의한 개선(HR 0.480; 95% CI, 0.279-0.824, p=0.0033)을 보였으며, 객관적 반응률(ORR)은 신청품군 47.2%(95% CI, 30.4-64.5), 대조군 58.6%(95% CI, 38.9-76.5)로 나타남

12) Lee KW et al. Zolbetuximab Plus Chemotherapy as First-Line Treatment in Patients with Claudin 18.2-Positive, HER2-Negative, Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma: Korean Population Subgroup-Combined Efficacy and Safety Analysis from SPOTLIGHT and GLOW. Cancer Res Treat. 2025 Dec 5

(5) 학회 의견

○ 관련 학회[13]에 따르면, 신청품은 국내/외 가이드라인에서 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성 위암에 대한 1차 전신항암요법으로 해당 약제의 병용요법을 권고하며, 2개의 다국가(한국 포함), 무작위, 이중맹검의 대규모 3상 임상시험을 통해 해당 적응증에서 zolbetuximab+mFOLFOX(SPOTLIGHT) 병용요법 및 zolbetuximab+CAPOX(GLOW) 병용요법을 기존의 표준항암화학요법(mFOLFOX/CAPOX)과 비교하여 임상적 유효성과 안전성을 입증한 약제로 보험급여 적용이 필요하다는 의견을 제시함.

- 또한, HER2 음성, PD-L1 발현 음성, CLDN 18.2 양성인 진행성 또는 전이성 위암의 1차 항암화학요법에서 신청품의 대체요법은 없으나, 위암에서는 biomarker가 중복으로 발현되는 경우가 있으므로 HER 2 음성, PD-L1 발현 양성, CLDN 18.2 양성인 진행성 또는 전이성 위암의 1차 항암화학요법에서는 nivolumab, pembrolizumab이 대체 가능한 약제로 고려될 수 있다는 의견임.

13) 신청품의 기결정신청 시 요청한 학회의견([redacted]): 대한항암요법연구회([redacted]), 대한종양내과학회([redacted]).

(6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

○ 신청품은 "CLDN18.2(Claudin 18.2) 양성, HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein) 음성의 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성인 위선암 또는 위식도 접합부 선암 환자에 대한 1차 치료로서 플루오로피리미딘계 및 백금 기반 화학요법과의 병용요법"에 허가받은 약제로, 현재 플루오로피리미딘계 및 백금계열의 항암제와 PD-L1 발현 여부에 따라 nivolumab 또는 pembrolizumab이 등재되어 있으므로 대체가능성 및 희귀질환 등 소수의 환자집단을 대상으로 사용되는 경우가 아님을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당하지 않음.

(7) 급여기준 검토결과

○ 제180차 암질환심의위원회(일자: 2025년 10월 29일)

3. 위암(Gastric Cancer)
2. 고식적요법(palliative)
가. 투여단계: 1차

연번	항암요법	투여대상
3	zolbetuximab[주1] + oxaliplatin + leucovorin + fluorouracil	CLDN 18.2 양성(≥75%)[주1]인 HER2 음성 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성 위 또는 위식도접합부 선암 ※ 선행화학요법/수술후보조요법 치료 종료 후 6개월 이후 재발한 경우 포함
4	zolbetuximab[주1] + capecitabine + oxaliplatin	

주1. VENTANA CLDN18(43-14A) RxDx assay

(8) 제외국 약가집 수재 현황

○ 신청품은 A8 국가 중 5개국(미국, 영국, 프랑스, 이탈리아, 일본)약가집에 수재되어 있음.

○ **제외국 평가결과**

- NICE (2025.3.): **권고하지 않음**(not recommended)
  - 신청품은 CLDN18.2(Claudin 18.2) 양성, HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein) 음성의 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성인 위선암 또는 위식도 접합부 선암 환자에 대해 플루오로피리미딘계 및 백금기반 화학요법과의 병용요법으로 급여 권고되지 않음
    - ✓ 질환의 중증도 및 수명 연장의 효과를 고려하더라도 chemotherapy 단독요법 대비 zolbetuximab + chemotherapy의 비용효과성을 수용하기 어려움
    - ✓ zolbetuximab + chemotherapy는 nivolumab + chemotherapy 또는 pembrolizumab + chemotherapy와 직접비교 자료가 부재하며, 간접비교 결과는 불확실성이 있음. 그럼에도 nivolumab 또는 pembrolizumab을 사용할 수 있는 환자군에서 신청품이 nivolumab 또는 pembrolizumab보다 임상적 유용성이 열등할 수 있음
    - ✓ zolbetuximab + chemotherapy은 nivolumab + chemotherapy 또는 pembrolizumab + chemotherapy 보다 비용효과적이지만, nivolumab 또는 pembrolizumab을 사용할 수 있는 환자군에서는 신청품의 효과가 열등할 수 있음

- SMC (2025.12.): **권고**(accepted for use(patient access scheme))
  - 신청품은 CLDN18.2(Claudin 18.2) 양성, HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein) 음성의 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성인 위선암 또는 위식도 접합부 선암 환자에 대한 1차 치료로서 플루오로피리미딘계 및 백금기반 화학요법과의 병용요법으로 허가됨
  - 3상 임상시험 2개를 통해 zolbetuximab + chemotherapy의 무진행생존기간(PFS)은 chemotherapy보다 통계적으로 유의한 개선을 입증함
  - zolbetuximab은 높은 비용효과비에 따른 비용효과성에 불확실성이 있으나, 환자 및 임상의 의견과 희귀의약품인 점을 고려하여 PAS 목록에 등재됨

- CDA-AMC(2025.2.): 조건부 권고(reimburse with conditions)
  - 신청품은 CLDN18.2(Claudin 18.2) 양성, HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein) 음성의 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성인 위선암 또는 위식도 접합부 선암 환자에 대한 1차 치료로서 플루오로피리미딘계 및 백금기반 화학요법과의 병용요법으로 허가됨
  - 3상 임상시험 2개를 통해 신청품은 플루오로피리미딘계 및 백금기반 화학요법과의 병용요법이 생존율 개선 및 질병진행의 지연을 입증함
  - 신청품의 약가 인하 조건으로 급여 권고함
    - ✓ zolbetuximab + chemotherapy 약가를 nivolumab + chemotherpay 또는 pembrolizumab + chemotherapy 약가 수준으로 설정 필요함

- PBAC(2025.9.): 권고(recommended, PBS listing)
  - 신청품은 CLDN18.2 양성, HER2 음성의 절제 불가능한 또는 전이성 위암 또는 위식도 접합부 암환자에 대해 chemetherapy와 병용요법으로 급여 권고함
    - ✓ zolbetuximab은 질병진행의 지연 및 생존율 개선의 정도에서 nivolumab과 유사함
    - ✓ zolbetuximab + chemotherapy는 심한 메스꺼움, 구토 등이 나타나므로, 이를 고려한 약가 설정이 필요함