# 이뮤도주(트레멜리무맙)(한국아스트라제네카(주))

## 가. 약제 정보

<table>
<tr><th>구 분</th><th>내 용</th></tr>
<tr><td>심의 대상 구분</td><td>결정신청</td></tr>
<tr><td>주성분 함량</td><td>1 바이알(15 mL) 중 tremelimumab 300mg</td></tr>
<tr><td>제형 및 성상</td><td>투명하거나 유백광이 있는, 무색 내지 미황색의 액체가 무색 투명한 바이알에 든 주사제</td></tr>
<tr><td>효능・효과</td><td>진행성 또는 절제 불가능한 간세포암 성인 환자의 1차 치료로서 더발루맙과의 병용요법</td></tr>
<tr><td>용법・용량</td><td>이 약은 1시간에 걸쳐 정맥 점적 주입한다.<br><br>[이 약의 권장 용량]
<table>
<tr><th>효능·효과</th><th>이 약의 권장 용량</th><th>투여 기간</th></tr>
<tr><td>진행성 또는 절제 불가능한 간세포암</td><td>제 1주기/제1일에 이 약과 더발루맙을 병용(이 약 300mg 단회투여와 더발루맙 1500mg)[a,b]하여 투여하고, 이후 더발루맙 단독요법을 4주 간격으로 투여</td><td>질환이 진행되거나 허용 불가능한 독성 발생 전까지</td></tr>
</table>
[a] 체중 30kg 이하의 환자는 반드시 체중에 기반한 용량을 투여받아야 하며, 체중이 30kg을 초과할 때까지는 이 약 4mg/kg 및 더발루맙 20mg/kg으로 투여용량을 설정한다.<br>
[b] 이 약을 투여한 후 더발루맙을 투여한다. 더발루맙의 용량은 더발루맙의 허가된 용법·용량 정보를 참조한다.<br>
<이하 생략></td></tr>
<tr><td>의약품 분류</td><td>421(항악성종양제), 전문의약품</td></tr>
<tr><td>ATC</td><td>L01FX20</td></tr>
<tr><td>약리기전</td><td>CTLA-4 inhibitor</td></tr>
<tr><td>품목허가일</td><td>2023년 6월 23일</td></tr>
</table>

## 나. 주요 내용

### (1) 대상 질환의 특성[1)2)3)4)]

▢ 간암(Liver cancer)

○ 간암은 다양한 조직학적 특징과 불량한 예후를 가진 이질적인 악성 종양군으로 구성되어 있음. 주요 형태는 간세포암(hepatocellular carcinoma, HCC)으로 85-90%를 차지함. 그 외에 간내 담관암(intrahepatic cholangiocarcinoma, iCCA) 10%, 그리고 기타 악성 종양들은 1% 미만을 차지함.

○ 간세포암(Hepatocellular carcinoma, HCC)

- **(원인)** 간세포암종은 거의 전적으로 위험요인, 즉 만성 B형간염, 만성 C형간염이나 간경변증 등을 가지고 있는 환자들에서 발생함. 우리나라 간세포암종의 가장 중요한 원인은 만성 B형간염 바이러스(HBV) 감염임.
- **(예후)** 간세포암종 환자들 중 약 90%가 진단 시점에서 간경변증 혹은 만성 B형간염을 가지고 있어 근치적 치료가 어려운 경우가 만고, 치료 후 5년이나 10년 이상 경과되어도 재발위험이 지속되기 때문에, 환자들의 예후가 불량함.
  - 국가암등록통계(2022)에 따르면 '18-'22년 사이 발생한 5년 상대생존율은 39.4%임.
    - ✓ 요약병기별 5년 상대생존율(by SEER summary stage)은 국한(Localized) 62.3%, 국소(Regional) 25.4%, 원격(Distant) 3.5%, 모름(Unknown) 30.6%임.
    - ✓ '13-'17년 사이 발생한 암환자의 10년 상대생존율은 28.1%임.
- **(진단)** 간세포암종은 침습적 방법인 생검을 통하여 병리학적으로 진단하거나, 간세포암종의 고위험군(만성 B형간염, 만성 C형간염, 간경변증)에서는 비침습적 방법인 영상검사를 기반으로 임상적으로 진단할 수 있음.
- **(치료)** 치료방법은 간절제, 간이식, 국소치료, 경동맥화학색전술, 체외방사선치료, 전신치료 등으로 다양하여 치료법 선택 기준은 병기뿐만이 아니라 기저 간기능 상태, 수행능력 등에 따라 달라질 수 있음. 그러므로,

---

1) Harrison's Principles of Internal Medicine. 21e. 2021. > Chapter 82: Tumors of the Liver and Biliary Tree

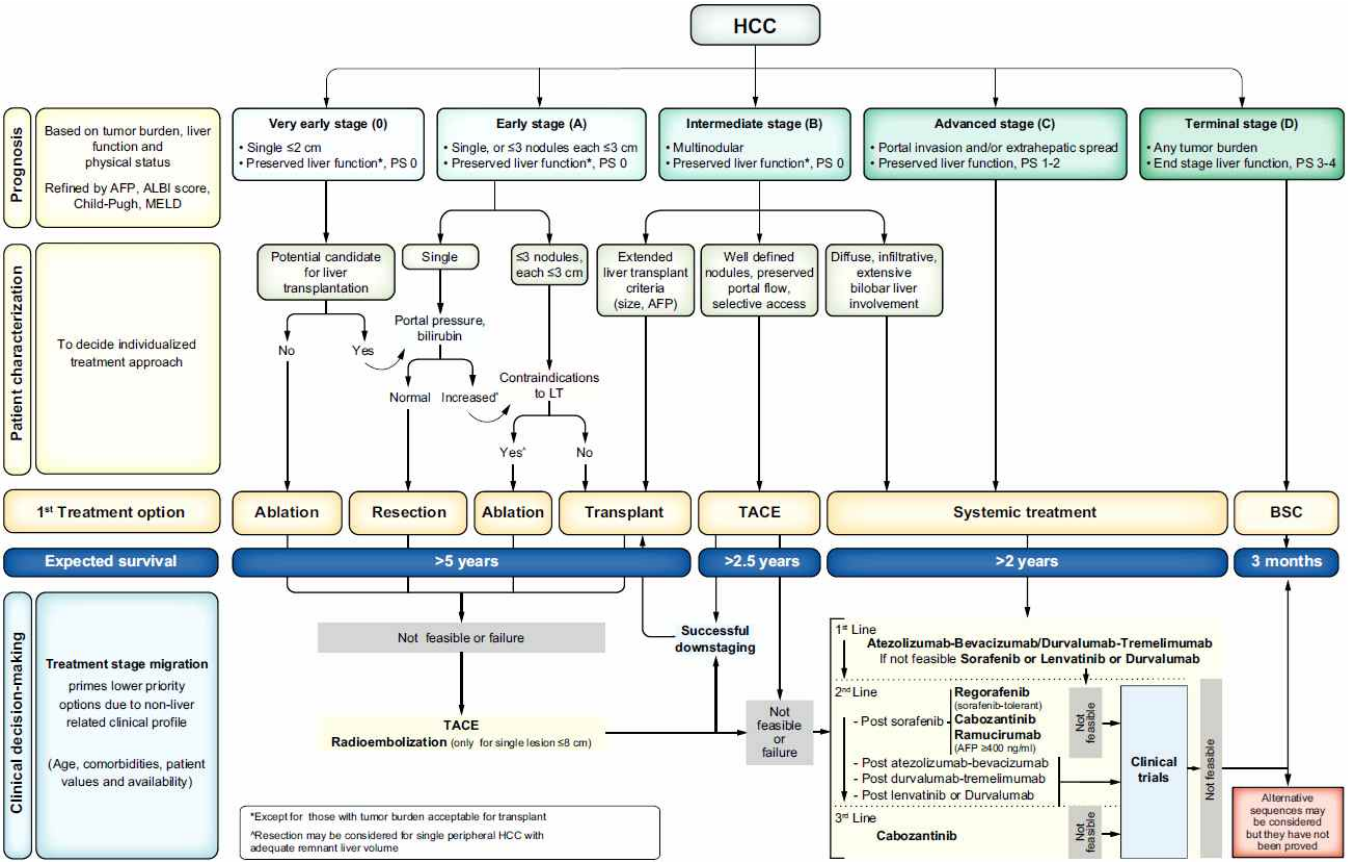
2) 2022 간세포암종 진료가이드라인. 대한간암학회/국립암센터. 2022.

3) 국립암센터 국가암관리사업본부. 2022년 국가암등록통계 연례보고서. 2024

4) Reig M, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. Journal of Hepatology. 2022;76:681-693.

관련 전문가들의 상의 하에 각 환자에게 적합한 개별적 치료계획을 세우는 것이 효과적임.

- 초기 병기에서는 외과적 절제술, 간이식, 국소치료를 고려할 수 있으며, 중간 병기에서는 경동맥화학색전술(TACE), 진행 병기(advanced stage)에서는 전신치료를 우선적으로 고려함.

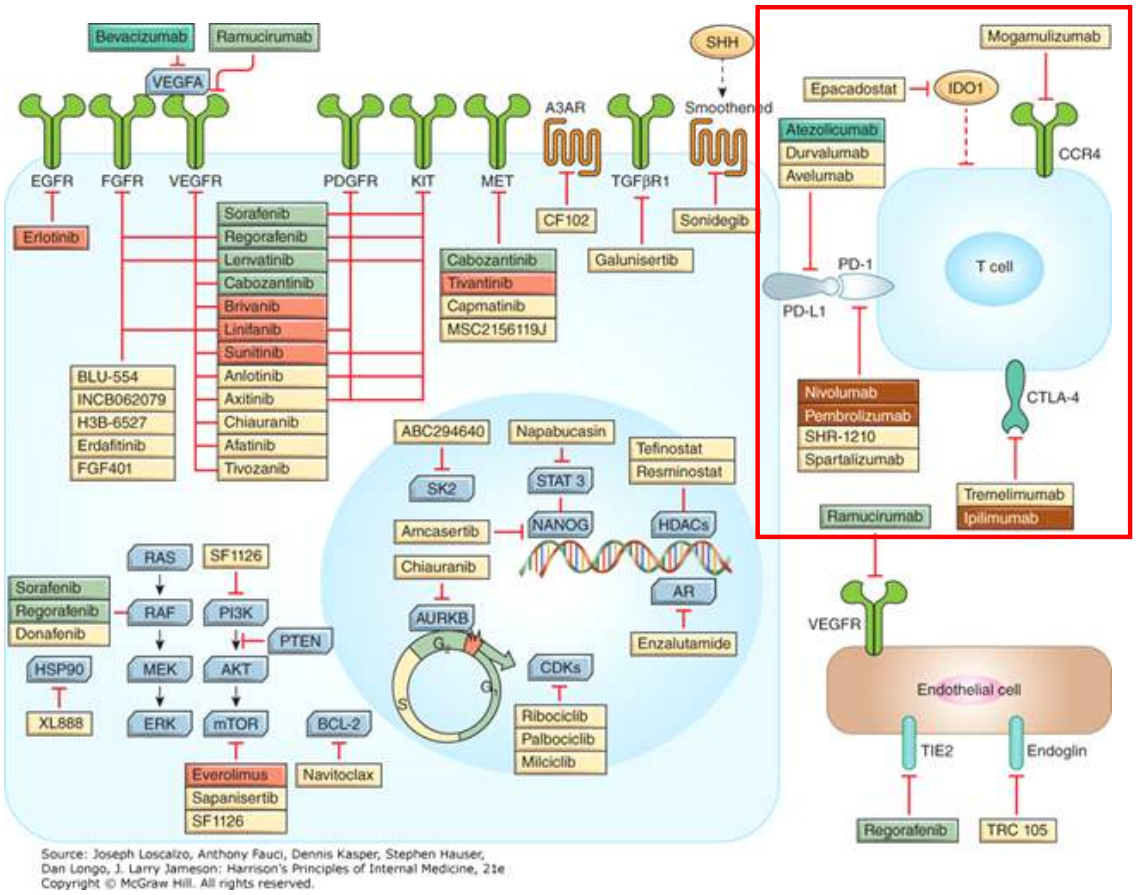



[그림] BCLC staging and treatment strategy in 2022

## (2) 약제 특성

○ 신청품은 “진행성 또는 절제 불가능한 간세포암 성인 환자의 1차 치료로서 더발루맙과의 병용요법”에 허가받은 약제로, 면역관문억제제로서 T-세포에 발현하는 cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4(CTLA-4) 억제제임.

- 신청품은 CTLA-4와 CD80 및 CD86의 상호작용을 선택적으로 차단시키는 인간 IgG2항체로, T-세포 활성화 및 증식을 통해 T-세포의 다양성 증가 및 항종양 면역 반응을 향상시킴. PD-L1 저해제인 더발루맙과 이 약의 병용투여는 면역 반응의 여러 단계에서 항종양 T-세포 활성화 및 기능을 향상시켜 항종양 면역력을 극대화 함[5].




[그림] Molecularly targeted therapies for HCC and their target signaling pathways[6]

5) 식품의약품안전처. 이뮤도주 허가사항. 사용상의 주의사항.

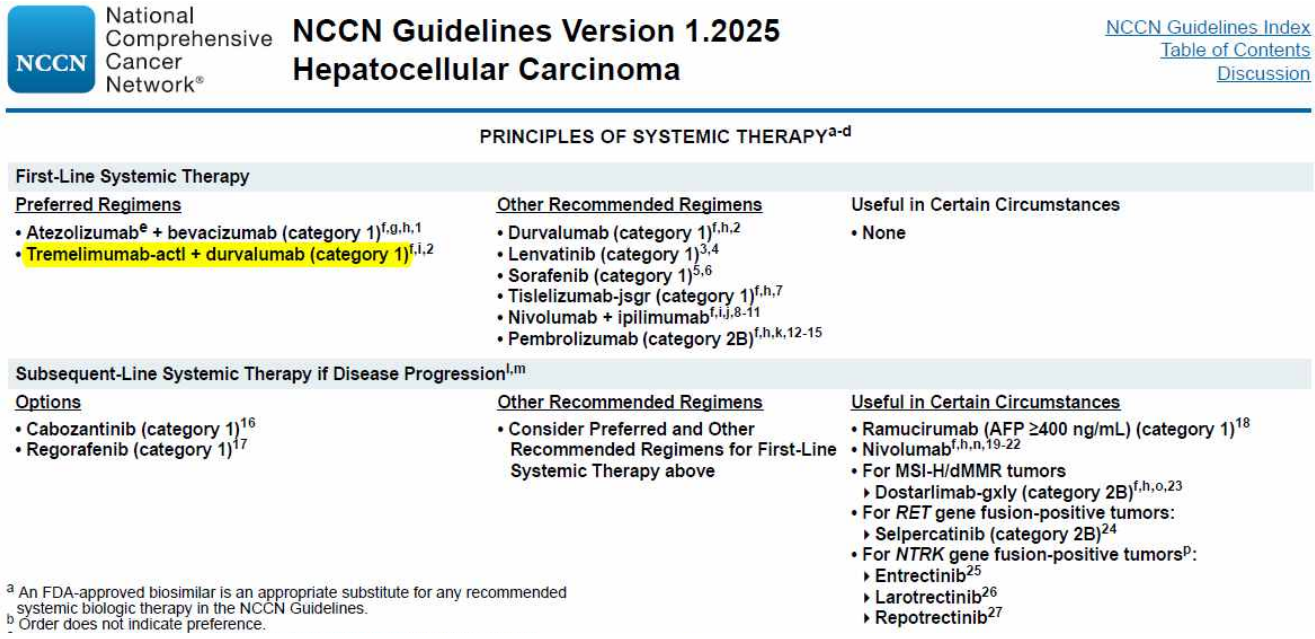
6) Harrison's Principles of Internal Medicine. 21e. 2021. Chapter 82: Tumors of the Liver and Biliary Tree

## (3) 교과서 및 임상진료지침

○ 교과서[7]에서 신청품은 절제 불가능한 간세포암 환자의 1차 전신치료로 신청품과 더발루맙 병용요법, 더발루맙 단독요법, 소라페닙을 비교한 3상 임상시험에 대한 언급이 있음.

○ 임상진료지침[8][9][10][11]에서 간세포암의 1차 전신치료로 신청품 + durvalumab 병용요법을 권고하고 있음.

- NCCN guideline[12]에서 신청품 + durvalumab요법을 간세포암의 1차 전신치료(first-line systemic therapy)로 권고하고 있음(Preferred Regimens, Category 1)



NCCN National Comprehensive Cancer Network®

**NCCN Guidelines Version 1.2025**
**Hepatocellular Carcinoma**

NCCN Guidelines Index
Table of Contents
Discussion

**PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY[a-d]**

**First-Line Systemic Therapy**

| Preferred Regimens | Other Recommended Regimens | Useful in Certain Circumstances |
|---|---|---|
| • Atezolizumab[e] + bevacizumab (category 1)[f,g,h,1]<br>• Tremelimumab-actl + durvalumab (category 1)[f,i,2] | • Durvalumab (category 1)[f,h,2]<br>• Lenvatinib (category 1)[3,4]<br>• Sorafenib (category 1)[5,6]<br>• Tislelizumab-jsgr (category 1)[f,h,7]<br>• Nivolumab + ipilimumab[f,i,j,8-11]<br>• Pembrolizumab (category 2B)[f,h,k,12-15] | • None |

**Subsequent-Line Systemic Therapy if Disease Progression[l,m]**

| Options | Other Recommended Regimens | Useful in Certain Circumstances |
|---|---|---|
| • Cabozantinib (category 1)[16]<br>• Regorafenib (category 1)[17] | • Consider Preferred and Other Recommended Regimens for First-Line Systemic Therapy above | • Ramucirumab (AFP ≥400 ng/mL) (category 1)[18]<br>• Nivolumab[f,h,n,19-22]<br>• For MSI-H/dMMR tumors<br>▸ Dostarlimab-gxly (category 2B)[f,h,o,23]<br>• For *RET* gene fusion-positive tumors:<br>▸ Selpercatinib (category 2B)[24]<br>• For *NTRK* gene fusion-positive tumors[p]:<br>▸ Entrectinib[25]<br>▸ Larotrectinib[26]<br>▸ Repotrectinib[27] |

[a] An FDA-approved biosimilar is an appropriate substitute for any recommended systemic biologic therapy in the NCCN Guidelines.
[b] Order does not indicate preference.

- ASCO guideline[13]에서 Child-Pugh 등급 A, ECOG 0-1의 전신상태를 가진 간세포암 환자에서 1차 전신치료로 신청품 + durvalumab 병용요법을 권고함(Evidence quality: Moderate to High, Strength of recommendation: Strong)

---

7) Devita, Hellman, and Rosenberg's Cancer, 12e. 2023. Chapter 36. Cancer of the Liver.

8) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatocellular Carcinoma. Version 1. 2025.

9) Gordan JD et al. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2024; 42(15):1830-1850.

10) 2022 간세포암종 진료 가이드라인. 대한간암학회/국립암센터. 2022.

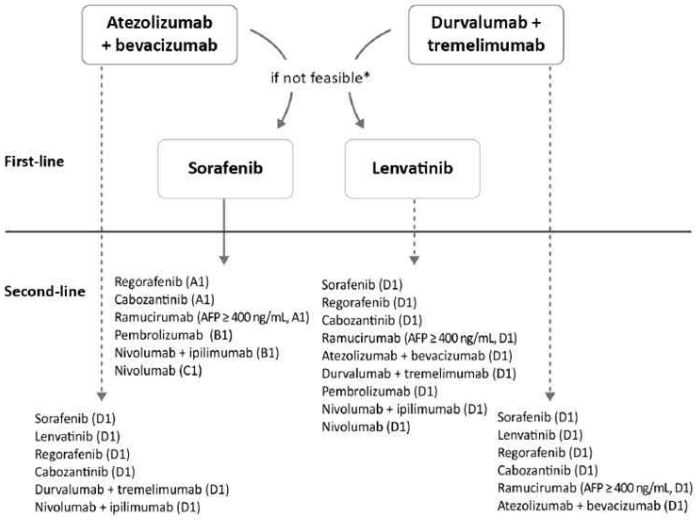
11) Reig M, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. Journal of Hepatology. 2022;76:681-693.

12) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatocellular Carcinoma. Version 1. 2025.

13) Gordan JD et al. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2024; 42(15):1830-1850.

- 국내 진료 가이드라인[14]에 따르면, 이전에 전신치료 경험이 없고, Child-Pugh 등급 A의 간기능과 ECOG 0-1의 전신상태를 가진 간세포암종 환자에서 수술 또는 국소치료의 적응증이 되지 않는 경우 신청품 + durvalumab 병용요법을 권고함(근거수준[15]: A, 권고등급: 1[16])

Fig. 9. Treatment algorithm of systemic therapy for HCC.




*If patients have absolute or relative contraindications for immune-checkpoint inhibitors or bevacizumab, multiple tyrosine kinase inhibitors such as sorafenib or lenvatinib should be recommended.

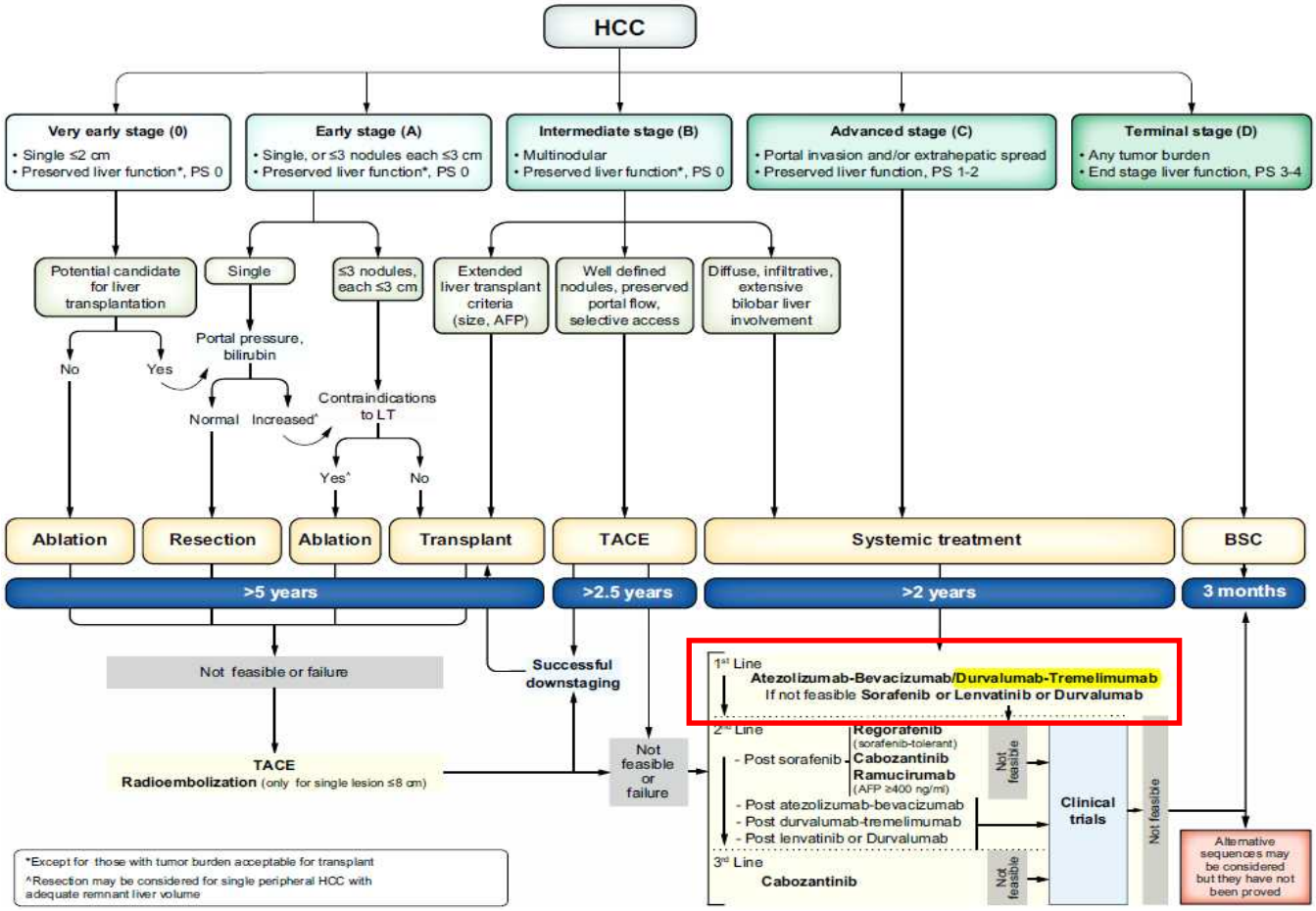
- BCLC guideline[17]에 따르면, 진행 병기(Advanced stage, BCLC C)에서 신청품 + durvalumab 병용요법이 sorafenib 대비 우월함을 보고함에 따라, 또다른 1차 전신치료 옵션으로 고려할 수 있음.

14) 2022 간세포암종 진료 가이드라인. 대한간암학회/국립암센터. 2022.

15) 근거 연구 수준(A-C): A(가장 높은 근거수준), B(바뀔 가능성이 있는 중간수준), C(바뀔 가능성이 높은 가장 낮은 근거수준)

16) 권고 등급(1-2): 1(강한 권고 등급), 2(약한 권고 등급)

17) Reig M, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. Journal of Hepatology. 2022;76:681-693.

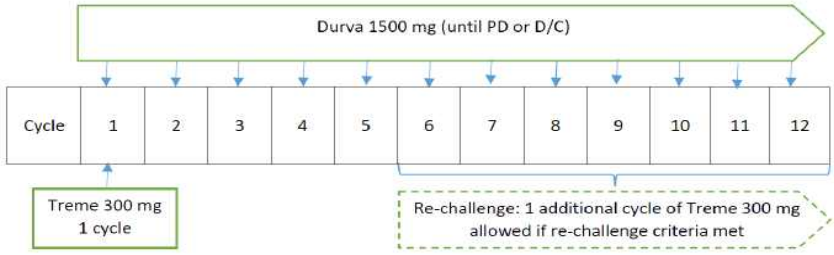



[그림] BCLC staging and treatment strategy in 2022

## (4) 임상 연구 논문

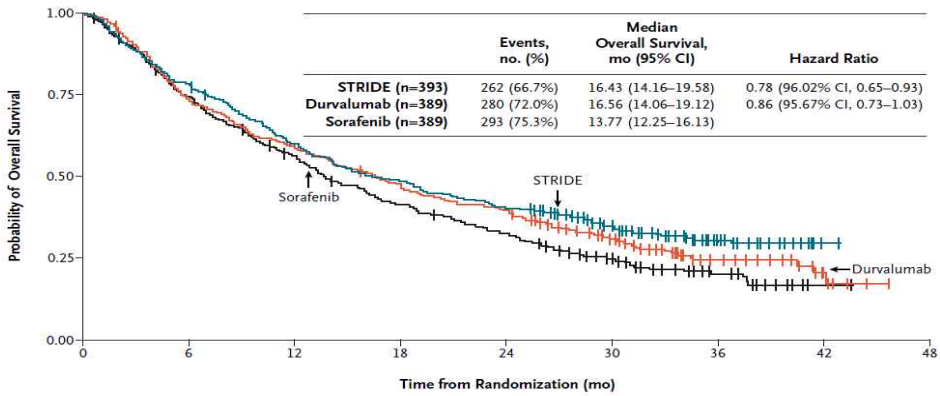
▢ 신청품의 임상문헌으로 3상 임상시험(HIMALAYA) 관련 3편을 검토함.

○ [HIMALAYA][18] 이전에 전신치료 경험이 없는 간세포암 환자를 대상으로 신청품군(STRIDE, n=393)[19]과 durvalumab군(n=389), 대조군(sorafenib, n=389)으로 1:1:1 무작위 배정[20]하여 수행한 다기관, 다국가, 공개라벨, 3상 임상시험 결과[21],




Durva Durvalumab; D/C Discontinuation; PD Progressive disease; Treme Tremelimumab.

- 1차 평가지표인 전체 생존기간 중앙값은 신청품군 16.43개월(95% CI 14.16-19.58)로 대조군 13.77개월(95% CI 12.25-16.13) 대비 유의한 생존기간 개선을 보임(HR 0.78; 96.02% CI 0.65-0.93; p=0.0035).
- 주요 2차 평가지표인 durvalumab군과 대조군의 전체 생존기간에 대한 비열등성(noninferiority)은 위험비 0.86(95.67% CI 0.73-1.03)으로 비열등성 마진 신뢰구간 상한 1.08로 비열등성은 입증하였으나 우월성은 입증하지 못함(p=0.0674).
  - durvalumab군의 전체 생존기간 중앙값은 16.56개월(95% CI 14.06-19.12)임




| | Events, no. (%) | Median Overall Survival, mo (95% CI) | Hazard Ratio |
|---|---|---|---|
| STRIDE (n=393) | 262 (66.7%) | 16.43 (14.16–19.58) | 0.78 (96.02% CI, 0.65–0.93) |
| Durvalumab (n=389) | 280 (72.0%) | 16.56 (14.06–19.12) | 0.86 (95.67% CI, 0.73–1.03) |
| Sorafenib (n=389) | 293 (75.3%) | 13.77 (12.25–16.13) | |

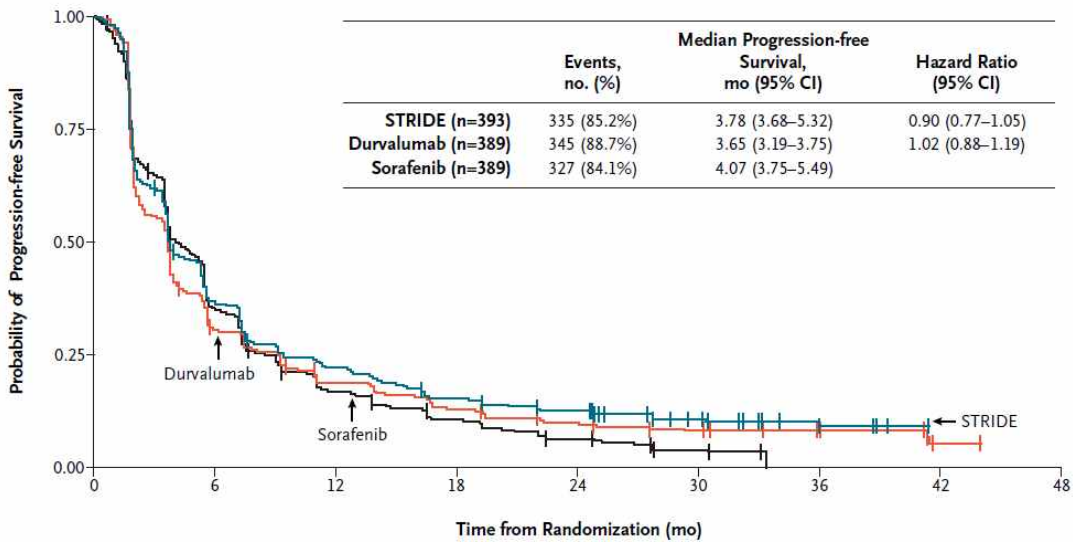
18) Abou-Alfa GK et al. Tremelimumab Plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. NEJM Evid. 2022 Jun 6;1(8);EVIDoa2100070.

19) Single Tremelimumab Regular Interval Durvalumab

20) STRIDE군, durvalumab군, T75+D(75mg tremelimumab 4주기 투여+durvalumab)군, sorafenib군으로 1:1:1:1 무작위 배정이 설계되었으나, 이후 계획 변경으로 T75+D군 등록이 중단됨. 최종적으로 STRIDE군, durvalumab군, sorafenib군으로 1:1:1 무작위 배정되었으며(유효성 분석은 ITT population 분석), T75+D군 등록 종료 전 무작위 배정된 인원 155명은 안전성 분석에 포함됨.

21) 관찰기간 중앙값은 신청품군 33.18개월, 대조군 32.23개월임.

- 2차 평가지표인 무진행 생존기간 중앙값은 신청품군 3.78개월(95% CI 3.68-5.32), 대조군 4.07개월(95% CI 3.75-5.49)로 위험비 0.90(95% CI 0.77-1.05)이나 통계적으로 유의한 개선을 입증하지 못함.




| | Events, no. (%) | Median Progression-free Survival, mo (95% CI) | Hazard Ratio (95% CI) |
|---|---|---|---|
| STRIDE (n=393) | 335 (85.2%) | 3.78 (3.68–5.32) | 0.90 (0.77–1.05) |
| Durvalumab (n=389) | 345 (88.7%) | 3.65 (3.19–3.75) | 1.02 (0.88–1.19) |
| Sorafenib (n=389) | 327 (84.1%) | 4.07 (3.75–5.49) | |

[표] ITT군에서 반응평가 결과(RECIST v1.1)

| | STRIDE(n=393) | Sorafenib(n=389) |
|---|---|---|
| Best Objective response, (%) | 79명(20.1) | 20명(5.1) |
| 완전 관해(CR) | 12명(3.1) | 0 |
| 부분 반응(PR) | 67명(17.0) | 20(5.1) |
| 안정 병변(SD) | 157명(39.9) | 216(55.5) |

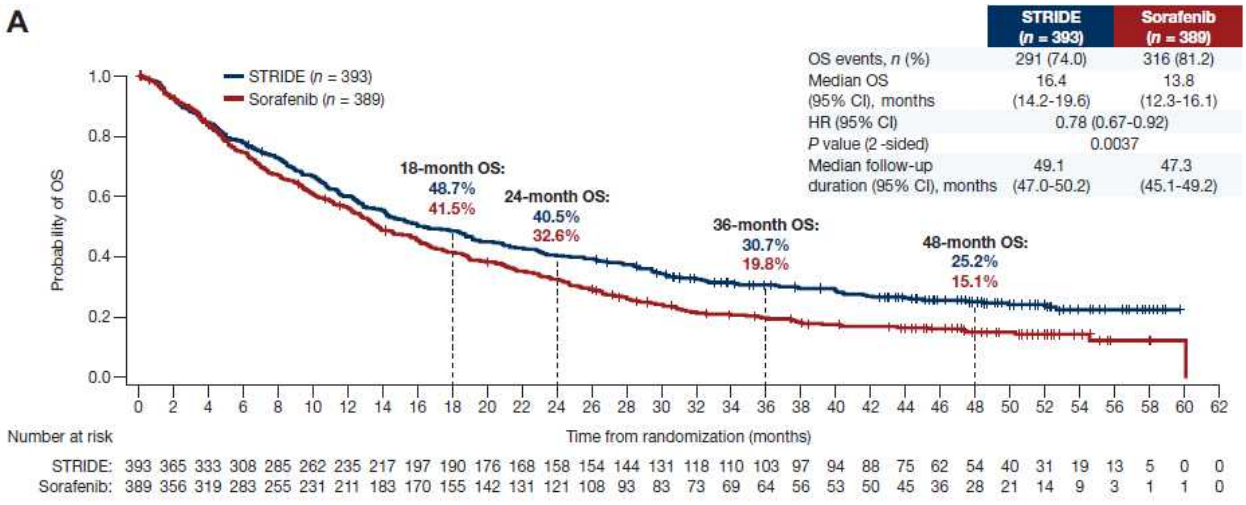
- 안전성 평가결과, 이상반응은 신청품군 97.4%(378명), 대조군 95.5%(357명) 발생하였으며, grade 3 이상 이상반응은 STRIDE군 50.5%(196명), 대조군 52.4%(196명) 발생함.
  - 고용량 스테로이드 치료에 이르게 한 면역 매개 이상반응은 STRIDE군에서 20.1%(78명), 대조군에서 1.9%(7명) 발생함.

○ [HIMALAYA 4yr f/u][22] HIMALAYA 3상 임상시험에 참여한 이전 전신치료 경험이 없는 절제 불가능한 간세포암 환자에 대한 4년 장기관찰연구 결과[23],

- (유효성 평가지표) 전체 생존기간 위험비 0.78로 primary analysis와 유사한 결과를 보였으며(95% CI 0.67-0.92; p=0.0037),
  - 48개월 시점 생존률은 신청품군 25.2%, sorafenib군 15.1%임.

22) Sangro B et al. Four-year overall survival update from the phase III HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. Ann Oncol. 2024 May;35(5):448-457.

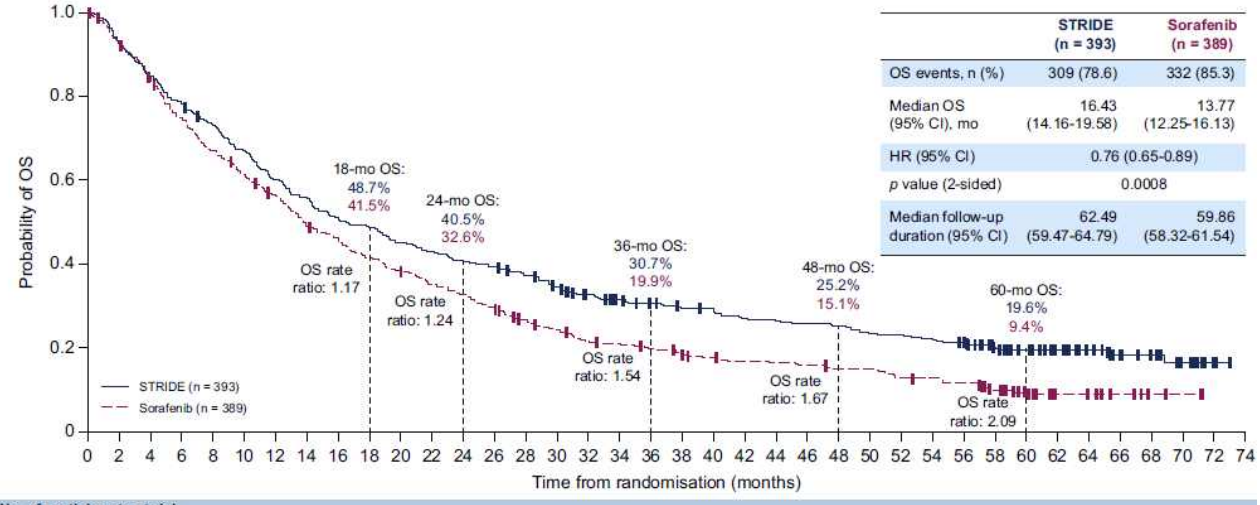
23) 관찰기간 중앙값 STIRIDE군 49.12개월(95% CI 46.95-50.17), sorafenib군 47.31개월(95% CI 45.08-49.15) (data cut-off 2023.1.23. 기준)




| | STRIDE (n = 393) | Sorafenib (n = 389) |
|---|---|---|
| OS events, n (%) | 291 (74.0) | 316 (81.2) |
| Median OS (95% CI), months | 16.4 (14.2-19.6) | 13.8 (12.3-16.1) |
| HR (95% CI) | 0.78 (0.67-0.92) | |
| P value (2 -sided) | 0.0037 | |
| Median follow-up duration (95% CI), months | 49.1 (47.0-50.2) | 47.3 (45.1-49.2) |

- (안전성) 심각한 이상반응(Serious AEs)은 STRIDE군 41.2%(160명), sorafenib군 29.7%(111명) 발생하였으며, 심각한 치료연관 이상반응(treatment-realated AE, TRAE)는 STRIDE군 17.5%(68명), sorafenib군 9.6%(36명)으로 primary analysis 이후 새로운 심각한 TEAE는 발생하지 않음.

○ [HIMALAYA 5yr f/u][24] HIMALAYA 3상 임상시험에 참여한 환자에 대한 5년 생존 업데이트 결과[25], 60개월 시점 생존률은 신청품군 19.6%, 대조군 9.4%였음(HR 0.78, 95% CI 0.67—0.92; p=0.0037)




| | STRIDE (n = 393) | Sorafenib (n = 389) |
|---|---|---|
| OS events, n (%) | 309 (78.6) | 332 (85.3) |
| Median OS (95% CI), mo | 16.43 (14.16-19.58) | 13.77 (12.25-16.13) |
| HR (95% CI) | 0.76 (0.65-0.89) | |
| p value (2-sided) | 0.0008 | |
| Median follow-up duration (95% CI) | 62.49 (59.47-64.79) | 59.86 (58.32-61.54) |

| No. of participants at risk | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| STRIDE | 393 | 365 | 333 | 308 | 285 | 262 | 235 | 217 | 197 | 190 | 176 | 168 | 158 | 154 | 144 | 131 | 118 | 110 | 104 | 98 | 95 | 89 | 87 | 85 | 83 | 77 | 76 | 72 | 68 | 56 | 46 | 40 | 32 | 20 | 15 | 9 | 2 | 0 |
| Sorafenib | 389 | 356 | 319 | 283 | 255 | 231 | 211 | 183 | 170 | 155 | 142 | 131 | 121 | 108 | 93 | 84 | 74 | 71 | 66 | 58 | 55 | 51 | 50 | 48 | 45 | 45 | 38 | 37 | 34 | 25 | 18 | 10 | 9 | 6 | 3 | 2 | 0 | 0 |

24) Rimassa L, et al. Five-year overall survival update from the HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable HCC. Journal of Hepatology, 2025 Oct;83:899-908.

25) 관찰기간 중앙값 STIRIDE군 62.49개월(95% CI 59.47-64.79), sorafenib군 59.86(95% CI 58.32-61.54) (data cut-off 2024.3.1. 기준)

○ [HIMALAYA Asian subgroup][26] 일본을 제외[27]한 HIMALAYA 임상연구에 등록한 아시아[28] 환자(n=479) 대상으로, 신청품군(STRIDE군, n=156), durvalumab군(n=167)과 대조군(sorafenib군, n=156)으로 1:1:1 무작위 배정[29]한 하위그룹 분석 결과[30],

- (유효성 평가지표) 전체 생존기간 중앙값은 신청품군 16.5개월(95% CI 12.6-22.1)로 대조군 11.8개월(95% CI 9.4-14.7) 대비 개선을 보임(HR 0.68; 95% CI 0.52-0.89)
  - 36개월 시점 생존률은 신청품군 32.2%, 대조군 17.3%임.
  - 객관적 반응률(미확인 반응 포함)은 신청품군 28.2%, 대조군 9.0%임.

| | STRIDE(n=156) | Sorafenib(n=156) |
|---|---|---|
| ORR, n (%) | 44명(28.2) | 14명(9.0) |
| 완전 관해(CR) | 4명(2.6) | 0 |
| 부분 반응(PR) | 40명(25.6) | 14(9.0) |
| 안정 병변(SD) | 48명(30.8) | 69(44.2) |

[표] 아시아 하위그룹에서 종양반응(미확인 반응 포함) (RECIST ver 1.1, investigator 평가)

- (안전성) 치료연관 이상반응(TRAE)는 신청품군 71.8%(112명), 대조군 83.4%(126명) 발생하였으며, grade 3 이상 TRAE는 신청품군 19.9%(31명), 대조군 30.5%(46명) 발생함.

---

26) Lau G, et al. Outcomes in the Asian subgroup of the phase III randomised HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2025;82:258-267.

27) 간세포암(HCC)의 병인*에서 일본과 서구 국가 간 유사성이 있기 때문에, 본 분석에서는 일본을 아시아 하위그룹에서 제외됨.
* 아시아 대부분 지역에서 간세포암의 주요 병인은 HBV가 우세한 반면, 서구국가와 일본은 HCV 또는 비바이러스성 병인이 혼함

28) 홍콩, 인도, 한국, 대만, 태국, 베트남

29) 무작위 배정은 대혈관 침범 여부(있음 또는 없음), 간질환의 병인(HBV, HCV 중 하나만 해당, 또는 기타/비바이러스성), 그리고 ECOG 수행 능력 점수(0 또는 1)에 따라 층화됨.

30) data cut-off: 2021.8.27., 관찰기간 중앙값: STIRDE군 32.2개월, durvalumab군 29.3개월, 대조군 30.0개월

## (5) 학회 의견

○ 관련 학회[31]에 따르면, 신청품 + durvalumab 병용요법은 3상 임상연구에서 소라페닙 대비 유의하게 생존기간을 연장시켰으며, 국내 및 해외 가이드라인에서 atezolizumab + bevacizumab 병용요법과 함께 국소치료가 불가능한 진행성 간세포암에서 1차 치료로 동등하게 권고되는 약제임. 특히, bevacizumab의 기전적 특성으로 atezolizumab + bevacizumab 치료를 받지 못하는 출혈 고위험 환자에게 보다 안전하게 사용할 수 있는 약제라는 의견임.

## (6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

○ 신청품은 “진행성 또는 절제 불가능한 간세포암 성인 환자의 1차 치료로서 더발루맙과의 병용요법”에 허가받은 약제로, 현재 atezolizumab+bevacizumab 등이 등재되어 있으므로 대체가능성 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상 여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

31) 대한항암요법연구회( ), 대한간암학회( ), 대한종양내과학회( )

## (7) 급여기준 검토결과

○ 제171차 암질환심의위원회(일자: 2024년 11월 13일)

**7-1. 간암(Liver Cancer)**

고식적요법(palliative)

가. 투여단계: 1차(first-line)

| 연번 | 항암요법 | 투여대상 | 투여단계 |
|---|---|---|---|
| 4 | Tremelimumab[주1] + Durvalumab | 수술 또는 국소치료*가 불가능한 진행성 간세포성암 환자로 다음을 모두 만족하는 경우<br><br>① stage III 이상<br>② Child-Pugh class A<br>③ ECOG 수행능력 평가(PS: Performance status) 0-1<br><br>* '국소치료'라 함은 전신적 항암요법(systemic chemotherapy)을 제외한 TA(C)E, ethanol injection, RFA 등의 치료법을 의미 | |

주1. 면역관문억제제(nivolumab, pembrolizumab 등)는 예상치 못한 부작용 발생 등의 긴급상황에 대응 가능한 의료기관에서 항암치료요법에 대한 지식과 경험이 충분한 의사에 의해 투여되어야 하며, 요양급여 실시 현황 등에 관한 자료를 건강보험심사평가원장에게 제출하여야 한다.

- 급여인정기관: 다음의 한 가지 이상에 해당하는 기관 중 상근하는 혈액종양내과, 감염 또는 내분비내과, 병리과 전문의가 각 1인 이상인 기관

〈 다 음 〉

① '응급의료에 관한 법률'에 따른 지역응급센터 이상의 기관
② '암관리법'에 따른 암센터
③ '방사선 및 방사성 동위원소 이용진흥법'에 따라 설립된 한국원자력의학원의 사업에 의한 요양기관

- 급여인정기간: 1년까지(단, 질병진행시 중단) 급여인정 하되, 1년 내에 최적의 투여기간에 대한 임상결과 미 발표 시 자동 연장하여 최대 2년으로 함.
- 투여대상: PD-L1 발현율 등의 biomarker를 활용하여 투여대상을 선정하되, 세부 암종별 특성에 따라 달리 적용할 수 있음.
- 사후관리: 요양기관에서 제출한 급여실시내역을 활용하여 효과 및 부작용에 대한 모니터링을 실시할 수 있음.

## (8) 제외국 등재 현황

▢ 신청품은 A8 국가 중 7개국(미국, 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 일본)에 수재되어 있음.

▢ 제외국 평가결과

○ NICE (2025년 8월): Recommended

- Durvalumab + tremelimumab 병용요법은 '치료받지 않은 진행성 또는 절제 불가능한 간세포암(HCC) 성인 환자'에게 권고함.
- 간접 비교 결과, durvalumab + tremelimumab 병용요법은 atezolizumab + bevacizumab과 유사한 효과를 보일 가능성이 높으며, lenvatinib과 비교했을 때도 생존기간을 연장시킬 가능성이 높음.
- 비교 가능한 대안들(atezolizumab + bevacizumab, lenvatinib, sorafenib)과의 fully incremental analysis 결과, 비용-효과성 추정치는 NICE가 일반적으로 NHS 자원을 적절하게 사용하는 기준으로 여기는 범위(£30,000) 내에 있으므로 durvalumab + tremelimumab을 권고함.
- atezolizumab + bevacizumab에 식도 출혈 등 부작용으로 해당 치료에 적합하지 않은 환자에게 durvalumab + tremelimumab은 추가적인 옵션이 될 것으로 평가함.
  - atezolizumab + bevacizumab에 대한 익숙함과 durvalumab + tremelimumab을 선호할 근거 부족으로 atezolizumab + bevacizumab이 첫 번째 선택지로 남을 것으로 평가함.
  - 사용 가능한 치료 옵션에 따라 질환의 중증도가 달라질 것으로 판단하였으며, lenvatinib 또는 sorafenib 간의 fully incremental analysis 및 pairwise comparison에서 중증도 가중치 1.2를 적용함.

○ SMC (2025년 5월): Not recommended

- Durvalumab + tremelimumab 병용요법은 '진행성 또는 절제 불가능한 간세포암(HCC) 성인 환자의 1차 치료에 권고하지 않음.
- 3상 임상시험에서 multikinase 억제제와 비교 시, 통계적으로 유의한 전체 생존기간 개선을 보였으나, 이로 인한 이점은 충분하지 않았고 제약사는 충분히 견고한(robust) 경제성 분석도 제시하지 않음.

○ CADTH (2023.11): Reimburse with condition

- Tremelimumab + durvalumab 병용요법(STRIDE)은 '절제 불가능한 간세포암(HCC) 환자'에게 권고하며, 해당 권고는 가격 인하를 조건으로 함.
- STRIDE는 출혈 위험이 높아 atezolizumab + bevacizumab 병용요법을 받을 수 없는 환자들의 미충족 수요를 해결할 수 있음.
- 표시가 기준으로 STRIDE의 ICER는 sorafenib과 비교하여 $265,036/QALY로 산출됨. 비용효과적인 지불 의사 비용(willingness-to-pay) 임계값인 $50,000/QALY를 적용할 경우, 해당 요법은 비용 효과적이지 않음. 해당 기준을 충족하려면 약 50%의 약가 인하가 필요함.
  - Lenvatinib 또는 atezolizumab + bevacizumab과 직접비교가 부재하며, 제약사가 수행한 간접비교는 방법론적인 한계와 효과 추정치의 부정확성으로 인해 우월성을 결론내릴 수 없다고 평가됨.
  - STRIDE와 atezolizumab + bevacizumab 병용요법의 임상 효과가 동등하다고 가정한 시나리오 분석에 따르면, STRIDE는 비용은 더 높고 추가적인 QALY 이득은 없다고 평가됨.

○ PBAC (2025년 5월): Recommended

- Tremelimumab + durvalumab 병용요법의 등재 권고는 여러 요인 중에서도, atezolizumab + bevacizumab 병용요법과의 비용 최소화(cost-minimisation)가 이루어질 경우 수용 가능하다고 평가함.
- PBAC은 동등-효과 용량(equi-effective doses)을 다음과 같이 간주함.
  - tremelimumab + durvalumab 병용요법의 투여 기간은 평균 11.6개월(HIMALAYA 임상시험의 5년 추적 관찰 기준 평균 치료 기간에 근거함)
  - atezolizumab + bevacizumab 병용요법의 투여 기간은 평균 10.2개월(약 4년 4개월간의 추적 관찰을 기반으로 한 PBS 실사용 자료의 평균 치료 기간에 근거함)[32)]
- PBAC의 권고는 비용 최소화(cost-inimisation) 원칙에 근거한 것이며, tremelimumab + durvalumab 병용요법은 atezolizumab + bevacizumab 병용요법 대비 실질적이거나 임상적으로 유의한 개선 또는 독성의 감소를 제공할 것으로 기대되지 않으므로, Pricing Pathway A 기준을 충족하지 못함.

32) PBAC은 통상적으로 동등 효과 용량 산정 및 비용 최소화 평가를 위해 임상시험에서의 평균 치료 기간에 근거함. 그러나, 신청요법과 대체요법의 추적 관찰 기간에 현저한 불균형이 존재하므로, PBS utilisation data를 사용함.