폴라이비주(폴라투주맙베도틴)((주)한국로슈)

가. 약제 정보

구 분	내 용
심의 대상 구분	결정신청
주성분 함량	1바이알 중 polatuzumab vedotin 140밀리그램
제형 및 성상	백색 내지 회백색의 동결건조물이 충전된 무색 바이알의 주사제로서 조제된 용액은 무색 내지 미갈색이고 투명하거나 약간의 유백색을 띤 액상
효능・효과	1. 이전에 치료받은 적이 없는 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 성인 환자에서 리툭시맙, 시클로포스파미드, 독소루비신 및 프레드니손/프레드니솔론(R-CHP)과 병용투여 2. 조혈모세포이식이 적합하지 않고 한 가지 이상의 이전 치료에 실패한 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 성인 환자에서 벤다무스틴 및 리툭시맙과의 병용요법
용법・용량	**미만성 거대 B세포 림프종** • 이전에 치료받은 적이 없는 환자: 이 약은 1.8mg/kg의 용량을 6주기 동안 리툭시맙, 시클로포스파미드, 독소루비신 및 프레드니손/프레드니솔론(R-CHP)과 병용하여 21일 간격으로 정맥 내 투여한다. 이 약과 리툭시맙, 시클로포스파미드 및 독소루비신은 제 1일에 프레드니손/프레드니솔론 투여 후 순서와 무관하게 투여할 수 있다. 프레드니손/프레드니솔론은 각 주기의 제1-5일에 투여한다. 7주기 및 8주기는 리툭시맙 단독요법으로 구성된다. • 재발성 또는 불응성 환자: 이 약은 1.8 mg/kg의 용량을 6주기 동안 벤다무스틴 및 리툭시맙과 병용하여 21일 간격으로 정맥 내 투여한다. 이 약과 벤다무스틴 및 리툭시맙은 각 주기의 제1일에 순서와 무관하게 투여할 수 있다. 이 약을 리툭시맙과 함께 투여 할 때 벤다무스틴의 권장 용량은 제1일 및 제2일에 90 mg/m^2/day이다. • 이전에 치료받은 적이 없거나 재발성 또는 불응성 환자: 전투여가 이루어지지 않았다면 이 약 투여 전에 항히스타민제 및 해열제를 전투여한다. 이 약의 최초 용량은 90분 동안 정맥 내 투여해야 한다. 최초 용량 투여 도중 및 최초 용량 투여 완료 후 적어도 90분 이상 동안 주입 관련 반응에 대해 환자 모니터링을 해야 한다. 이전 주입 시 내약성이 양호하였다면 이후 이 약은 30분동안 투여할 수 있으며 투여 도중과 투여 완료 후 30분 이상 환자 모니터링을 해야 한다. 계획된 이 약의 투여가 누락된 경우 가능한 한 빨리 투여해야 하며 투여 간격이 21일이 되도록 투여 일정을 조정해야 한다. <이하 생략>

구 분	내 용
의약품 분류	421(항악성종양제), 전문의약품
ATC	L01FX14
약리기전	CD79b 표적 항체-약물 접합체(Antibody-Drug Conjugate, ADC)
품목허가일	(최초허가일) 2020년 10월 27일 (허가추가일, DLBCL 투여단계 1차) 2022년 11월 28일

나. 주요 내용

(1) 대상 질환의 특성

▢ 미만성 거대 B-세포 림프종(Diffused large B-cell lymphoma, DLBCL)

○ **(정의)**[1] 비호지킨림프종(Non-Hodgkin's lymphoma, NHL)은 B세포, T세포, NK세포에서 유래하는 림프종 중 호지킨림프종을 제외한 암으로, 미만성 거대 B-세포 림프종(Diffused large B-cell lymphoma, DLBCL)은 공격적인 아형 중 가장 흔한(31%) 형태임.

- 대부분의 DLBCL 환자는 진행된 병기로 진단되며, stage 1-2는 30-40%에 불과함. 약 40%의 환자에서 발열, 야간 발한 및 체중감소 등의 B 증상이 나타남.

- 국제 예후 지수(International Prognostic Index, IPI)는 NHL의 예후를 예측하는 가장 좋은 지표로, 다섯가지 임상적 위험 인자로 구성됨. 각 인자 마다 1점이 부여되어 이를 합산하여 네 가지 위험군을 정의함.

Five Clinical Risk Factors	
Age≥60 years	
Serum lactate dehydrogenase levels elevated	
Perfomance status≥2(ECOG) or ≤70(Karnofsky)	
Ann Arbor stage III or IV	
>1 site of extranodal involvement	
DLBCL 네 가지 위험군 및 5년 생존률	
0,1 factor = low risk	73%
2 factor = low-intermediate risk	51%
3 factor = high-intermediate risk	43%
4,5 factor - high risk	26%

○ **(역학)**[2][3] 2023년 암등록통계에 따르면, 비호지킨림프종 연간 발생자수는 6,109명, 유병자수는 48,916명이며, 5년 상대 생존율('19-'23)은 66.0%임. DLBCL은 남성에서 약간 더 흔하게 발생하며, 중앙 연령은 64세임.

1) Harrison's Principles of Internal Medicine. 22e. 2025. > Chapter 113: Non-Hodgkin's Lymphoma.

2) 국가암등록사업 연례 보고서(2023년 암등록통계, 2026.2.), 국립암센터.

3) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 12th, 2023.

○ **미만성 거대 B 세포 림프종의 치료**[4)]

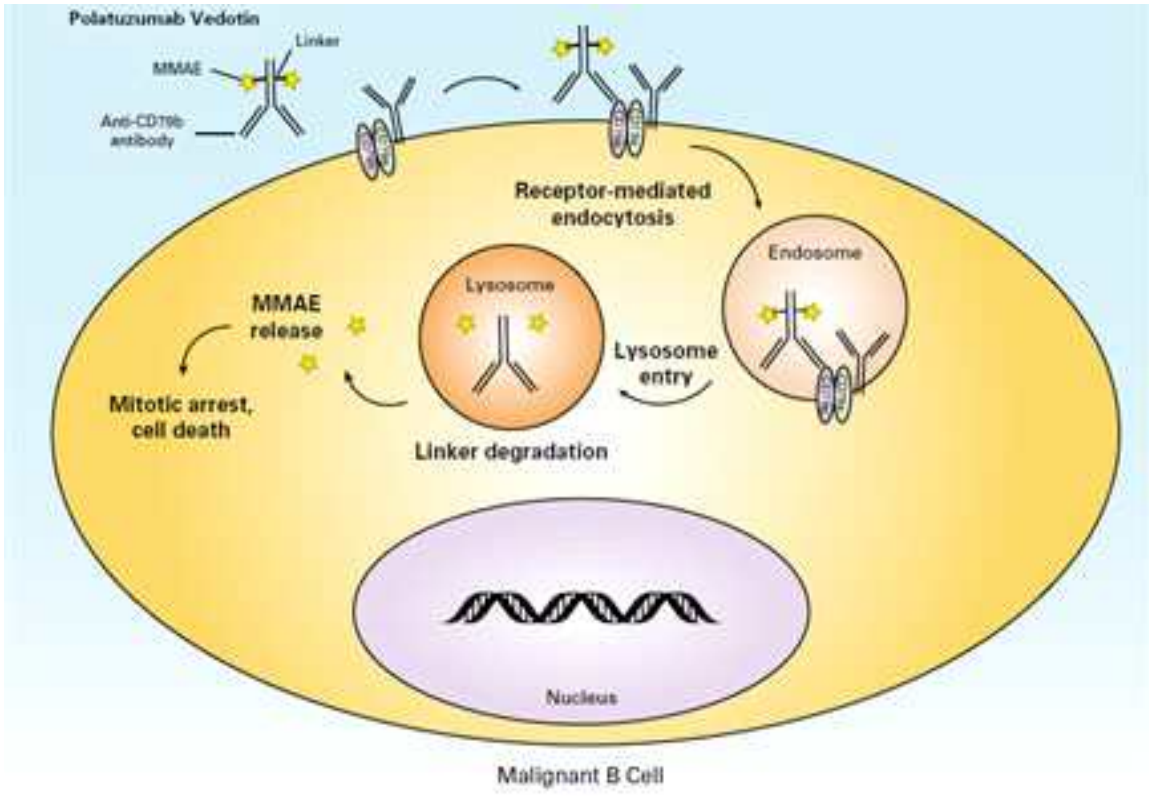
- **(1차 치료)** 표준요법으로 R-CHOP(rituximab + cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone) 요법을 투여하며, 약 65-70% 환자에서 완치가 가능함.
  - DLBCL 환자 중, R-CHOP 요법을 받은 경우, IPI 0점인 경우 4년 생존률이 94%, 1-2점이면 80%, 3-5점이면 53%으로 나타남.
  - IPI 2 이상 환자에서 polatuzumab-R-CHP 요법이 새로운 표준요법으로 승인됨.
- **(재발 및 불응성)** 약 1/3의 환자는 1차 치료 후 재발 또는 불응함. 12개월 이후 재발한 환자의 경우 구제항암요법 이후 자가조혈모세포이식(ASCT)를 고려할 수 있으며, 원발 불응성, 조기 재발성 환자 또는 ASCT 대상자가 아닐 경우, CAR T-cell 치료를 시행할 수 있음.
  - 전신 상태가 나쁜 환자 또는 특정 동반 질환이 있어 위의 치료를 받을 수 없는 환자들은 국소 방사선 및 저강도 화학요법(gemcitabine, cytarabine, bendamustine 등)과 같은 고식적 요법이 사용됨.
  - 이러한 고식적 요법의 새로운 약제로 CD79b 표적 항체-약물 접합체(Antibody-Drug Conjugate, ADC)인 polatuzumab과 BR(bendamuxtine + rituximab) 병용요법과 CD20-CD3 이중 특이성 항체인 epcoritamab 및 glofitamab이 승인되었으며, CAR-T 치료 또는 ASCT에 불응한 환자에게도 사용할 수 있음.

4) Harrison's Principles of Internal Medicine. 22e. 2025. > Chapter 113: Non-Hodgkin's Lymphoma.

(2) 약제 특성[5)6)]

○ 신청품은 미만성 거대 B세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 성인 환자의 치료에 허가받은 항암제로, CD79b를 표적하는 항체-약물 접합체(Antibody-Drug Conjugate, ADC)임.

- Polatuzumab vedotin은 항 CD79b 단일클론 항체에 미세소관 독성 물질인 monomethyl auristatin E(MMAE) 두 분자가 펩타이드 링커를 통해 결합된 구조로 이루어져 있음.
- 항원 결합 부위를 통해 B세포 표면의 CD79b에 결합하며, 이로 인해 수용체 매개 엔도사이토시스가 유도됨.
  - ✓ CD79b 발현은 B세포 계통 내 정상 세포(혈장 세포 제외) 및 악성 B세포에만 국한됨. 이는 95%가 넘는 미만성 거대 B세포 림프종에서 발현됨.
- 세포 내부로 들어간 후, 이 복합체는 리소좀으로 이동하고, 그곳에서 효소에 의해 펩타이드 링커가 분해되면서 MMAE가 방출됨. 방출된 자유 MMAE는 미세소관 형성을 억제하여 세포 분열을 정지시키고, 결국 세포 사멸(apoptosis)을 유도함.



[그림] Polatuzumab vedotin 약리기전

5) 식품의약품안전처. 폴라이비주 허가사항. 14. 전문가를 위한 정보

6) Shingleton JR, et al. Polatuzumab Vedotin: Honing in on Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2020;38(2):166-168.

(3) 교과서 및 임상진료지침

① 1차 병용요법(Polatuzumab-R-CHP)

○ 신청품 병용요법(Pola-R-CHP[7])은 교과서 및 임상진료지침에서 IPI 2점 이상 DLBCL 환자에게 1차 치료로 권고되고 있음.

- 교과서[8)9)]에서 Pola-R-CHP은 기존의 R-CHOP 요법과 직접비교를 통해 무진행 생존 이점을 입증함에 따라, IPI 2점 이상 환자들에게 새로운 표준 옵션으로 언급됨.

- 임상진료지침[10)11)12)]에서 DLBCL 1차 치료에 Pola-R-CHP을 권고함.
  - NCCN 가이드라인에서는 DLBCL 1차 치료에 stage Ⅰ-Ⅱ인 경우 stage-modified IPI(smIPI[13)])>1 환자에게 권고하고 있으며, stage Ⅲ-Ⅳ인 경우 IPI≥2 환자에게 선호되는 요법(preferred regimens)으로 권고함(category 1).
  - ESMO 가이드라인에서는 DLBCL 1차 치료에 80세 미만 IPI≥2 환자에게 권고하고 있음(stage Ⅰ-Ⅱ: Ⅰ,B[14)], stage Ⅲ-Ⅳ: Ⅰ,A[15)]).
  - EHA[16)] 가이드라인에서 DLBCL 1차 치료에 80세 미만 stage Ⅲ-Ⅳ IPI ≥2 환자에게 권고하고 있음(Ⅰ,B)

---

7) Pola-R-CHP: polatuzumab vedotin + rituximab + cyclophosphamide + doxorubicin + predenisone

8) Harrison's Principles of Internal Medicine. 22e. 2025. > Chapter 113: Non-Hodgkin's Lymphoma.

9) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer. 12th. 2022. > 67. Non-Hodgkin's Lymphoma.

10) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas. Version 3. 2026.

11) Eyre TA et al. Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up†. Annals of Oncology 2025;36(11):1263-1284.

12) Thieblomont C, et al. Large B.cell lymphoma (LBCL): EHA Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow.up. HemaSphere. 2026;9:e70207.

13) stage-modified International Prognostic Index(smIPI)

stage Ⅰ or Ⅱ patients	International Index, stage Ⅰ or Ⅱ patients
• Age >60 years • Serum LDH > normal • Performance status 2-4 • Stage Ⅱ or ⅡE	• Low 0 or 1 • High 2 - 4

14) 근거수준(Level of evidence) Ⅰ: Evidence from at least one large randomised, controlled trial of good methodological quality (low potential for bias) or meta-analyses of well-conducted randomised trials without heterogeneity
권고등급(Grades of recommendation) B: Strong or moderate evidence for efficacy but with limited clinical benefit, is generally recommended.

15) 근거수준(Level of evidence) Ⅰ: Evidence from at least one large randomised, controlled trial of good methodological quality (low potential for bias) or meta-analyses of well-conducted randomised trials without heterogeneity
권고등급(Grades of recommendation) A: Strong evidence for efficacy with a substantial clinical benefit, strongly recommended

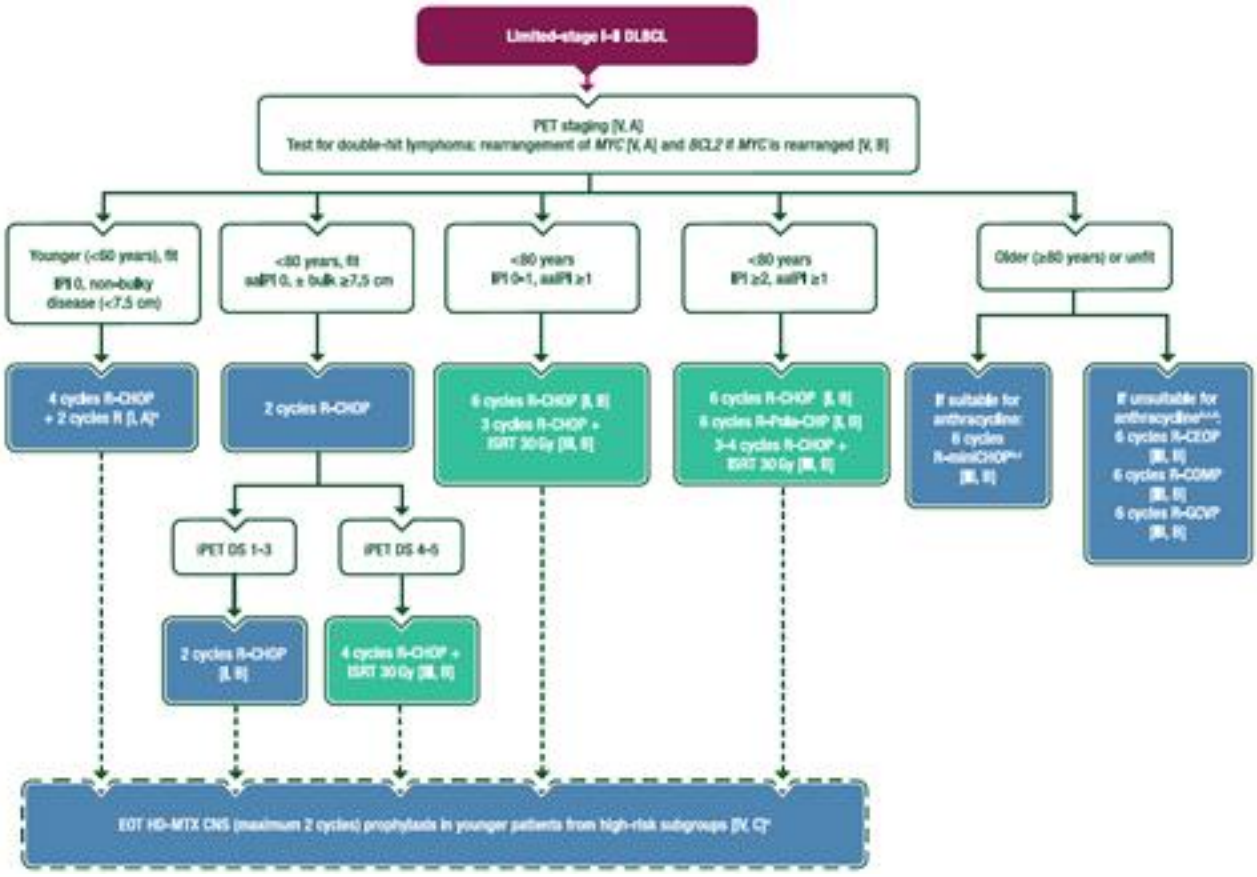
16) European Hematology Association

PLEASE NOTE that use of the NCCN Content is governed by the End-User License Agreement, and you MAY NOT distribute the Content or use it with any artificial intelligence model or tool. Printed by YEOJU KANG on 3/24/2026 3:19:38 AM. Copyright © 2026 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.

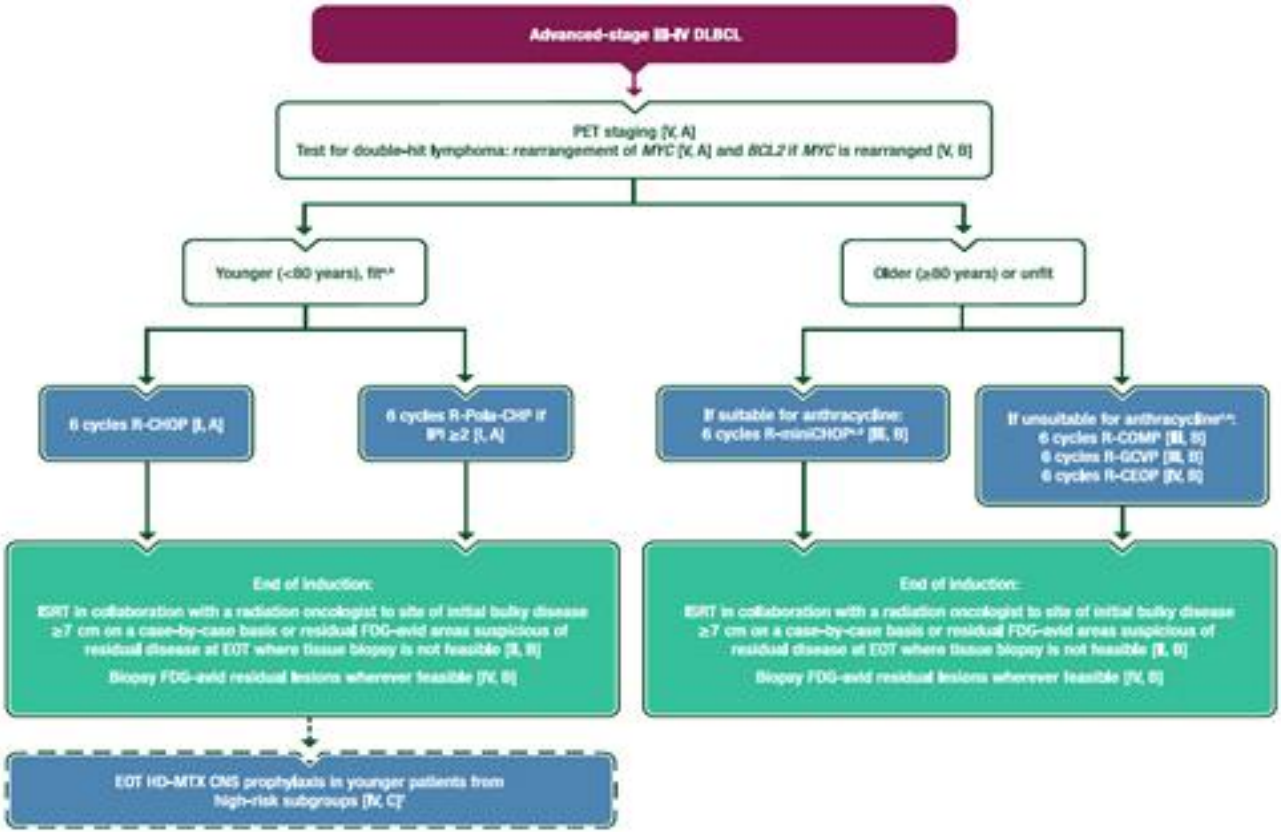
SUGGESTED TREATMENT REGIMENS[a,j]

FIRST-LINE THERAPY			
Stage I–II (excluding stage II with extensive mesenteric disease)	**Stage II (with extensive mesenteric disease) or Stage III–IV**	**Patients with Poor Left Ventricular Function[e,f,g] (all stages)**	**Patients Who are Very Frail and Patients >80 Years of Age with Comorbidities[f,g] (all stages)**
• CHOP + Rituximab[f] • Pola-R-CHP (CHP [Cyclophosphamide/ Doxorubicin/Prednisone] + Polatuzumab vedotin-piq + Rituximab) (smIPI >1)[g] (category 1)	**Preferred** • CHOP + Rituximab[f] (category 1) • Pola-R-CHP (IPI ≥2)[g] (category 1) **Other recommended** • Dose-adjusted EPOCH (Etoposide/Prednisone/Vincristine/ Cyclophosphamide/Doxorubicin) + Rituximab	**Other recommended** **(in alphabetical order by category)** • DA-EPOCH[f] + Rituximab • CDOP (Cyclophosphamide/Liposomal Doxorubicin/Vincristine/Prednisone) + Rituximab • CEOP (Cyclophosphamide/Etoposide/ Vincristine/Prednisone) + Rituximab • GCVP (Gemcitabine/Cyclophosphamide/ Vincristine/Prednisone) + Rituximab	**Other recommended** **(in alphabetical order by category)** • CDOP + Rituximab • Mini-CHOP + Rituximab • GCVP + Rituximab

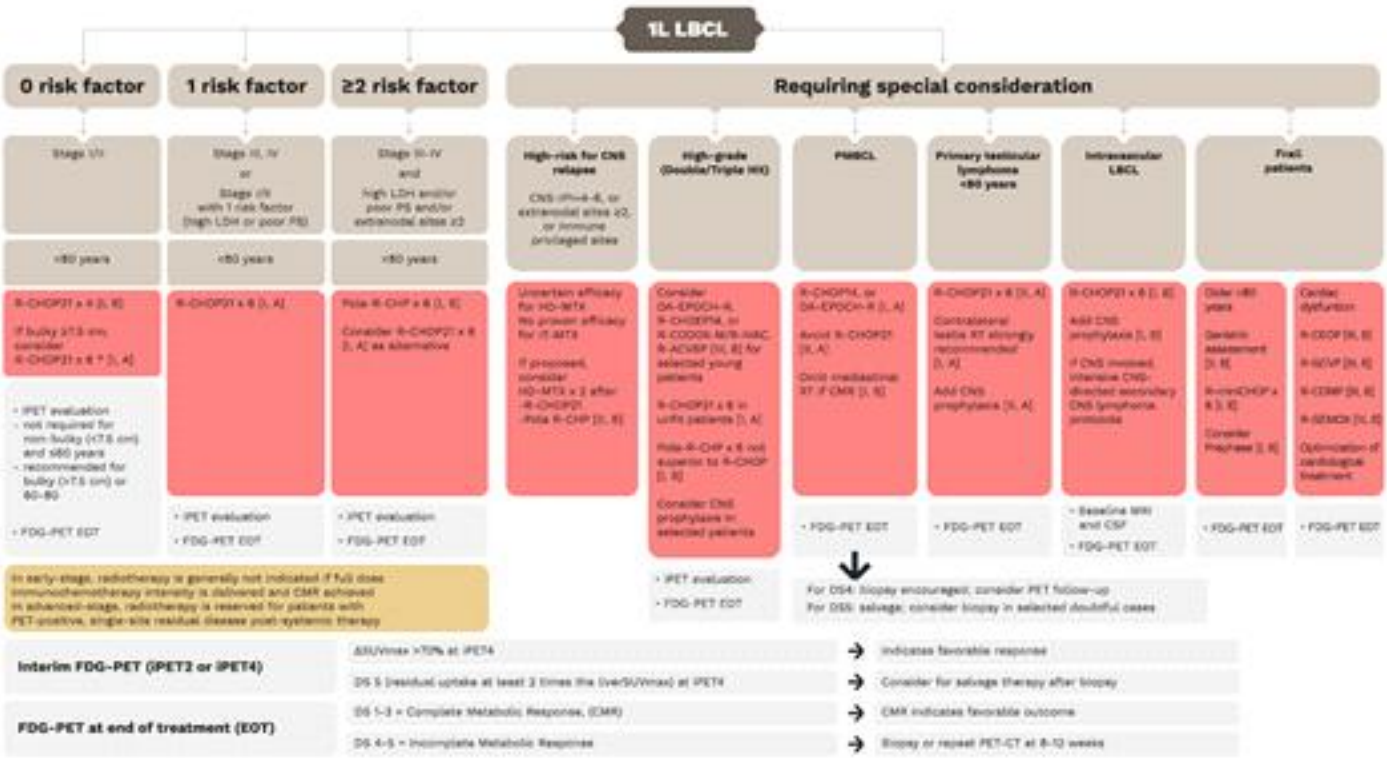
[(NCCN) FIRST-LINE THERAPY]



[(ESMO) First-line management of stage I–II DLBCL]



[(ESMO) First-line management of stage III-IV DLBCL]



[(EHA) Algorithm 1L large B-cell lymphoma (LBCL) treatment]

② 2차 이상 병용요법(Polatuzumab-BR)

○ 신청품 병용요법(Pola-BR[17])은 교과서 및 임상진료지침에서 재발성 또는 불응성 DLBCL 환자에게 권고되고 있음.

- 교과서[18)19)]에서 Pola-BR은 전신 상태가 나쁘거나 동반 질환이 있어 CAR T-cell 치료 또는 자가조혈모세포이식(ASCT)을 고려할 수 없는 재발성 또는 불응성 DLBCL 환자에 대한 새로운 치료법으로 언급됨.

- 임상진료지침[20)21)22)]에서 CAR T-cell 치료나 ASCT를 고려할 수 없는 재발성 또는 불응성 DLBCL 2차 치료에 Pola-BR을 권고함.
  - NCCN 가이드라인에서 선호되는 요법(preferred regimens)으로 권고함(category 2A).
  - ESMO 가이드라인에서 CAR T-cell 치료나 ASCT를 고려할 수 없는 재발성 불응성 DLBCL 2차 치료에서 polatuzumab-naive 환자에게 권고함(II,B[23)]).
  - EHA 가이드라인에서 CAR T-cell 치료나 ASCT를 고려할 수 없는 재발성 불응성 DLBCL 환자에게 2차 이상 치료로 Pola-BR을 권고함(III,B).

SECOND-LINE THERAPY[a,j,k]
(relapsed disease <12 mo or primary refractory disease)

Candidates for CAR T-Cell Therapy	Non-Candidates for CAR T-Cell Therapy
• **CAR T-cell therapy**[l] ‣ Axicabtagene ciloleucel (CD19-directed) (category 1) ‣ Lisocabtagene maraleucel (CD19-directed) (category 1) **Holding Therapy (prepheresis) Options** • DHA + platinum (Carboplatin, Cisplatin, or Oxaliplatin) ± Rituximab • GDP (Gemcitabine/Dexamethasone/Carboplatin or Cisplatin) ± Rituximab • GEMOX ± Rituximab • ICE (Ifosfamide/Carboplatin/Etoposide) ± Rituximab • Polatuzumab vedotin-piq + Rituximab • ISRT (can be used as monotherapy or sequentially with systemic therapy) (NEWDDG-D 3 of 4) **Bridging Therapy (postpheresis) Options (≥1 cycles as needed until CAR T-cell product is available)** • DHA + platinum (Carboplatin, Cisplatin, or Oxaliplatin) ± Rituximab • GDP (Gemcitabine/Dexamethasone/Carboplatin or Cisplatin) ± Rituximab • GEMOX ± Rituximab • ICE (Ifosfamide/Carboplatin/Etoposide) ± Rituximab • Polatuzumab vedotin-piq ± Rituximab ± Bendamustine[m] • ISRT (can be used as monotherapy or sequentially with systemic therapy) (NEWDDG-D 3 of 4)	**Preferred (in alphabetical order by category)** • GEMOX + Epcoritamab-bysp[f,o] • GEMOX + Glofitamab-gxbm[f,o] • GEMOX[n] + Polatuzumab vedotin-piq + Rituximab • Lenalidomide + Tafasitamab-cxix[p] (excluding primary refractory disease) • Polatuzumab vedotin-piq ± Bendamustine[m] ± Rituximab • Mosunetuzumab-axgb (IV or SC)[f,o,q] + Polatuzumab vedotin-piq • Glofitamab-gxbm[f,o] + Polatuzumab vedotin-piq (category 2B) **Other recommended (in alphabetical order)** • CEOP ± Rituximab • DHA (Dexamethasone/Cytarabine) + platinum (Carboplatin, Cisplatin, or Oxaliplatin) ± Rituximab • ESHAP (Etoposide/Methylprednisolone/Cytarabine/Cisplatin) ± Rituximab • GDP ± Rituximab • GEMOX ± Rituximab (if unable to receive Epcoritamab-bysp, Glofitamab-gxbm, or Polatuzumab vedotin-piq) • ICE ± Rituximab **Useful in certain circumstances** • Brentuximab vedotin • Ibrutinib[r] (non-GCB DLBCL) • Lenalidomide ± Rituximab (non-GCB DLBCL)

[(NCCN) DLBCL SECOND-LINE THERAPY(relapsed disease<12 mo or primary refractory disease)]

17) Pola-BR: Polatuzumab vedotin + Bendamustine + Rituximab

18) Harrison's Principles of Internal Medicine. 22e. 2025. > Chapter 113: Non-Hodgkin's Lymphoma.

19) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer. 12th. 2022. > 67. Non-Hodgkin's Lymphoma.

20) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas. Version 3. 2026.

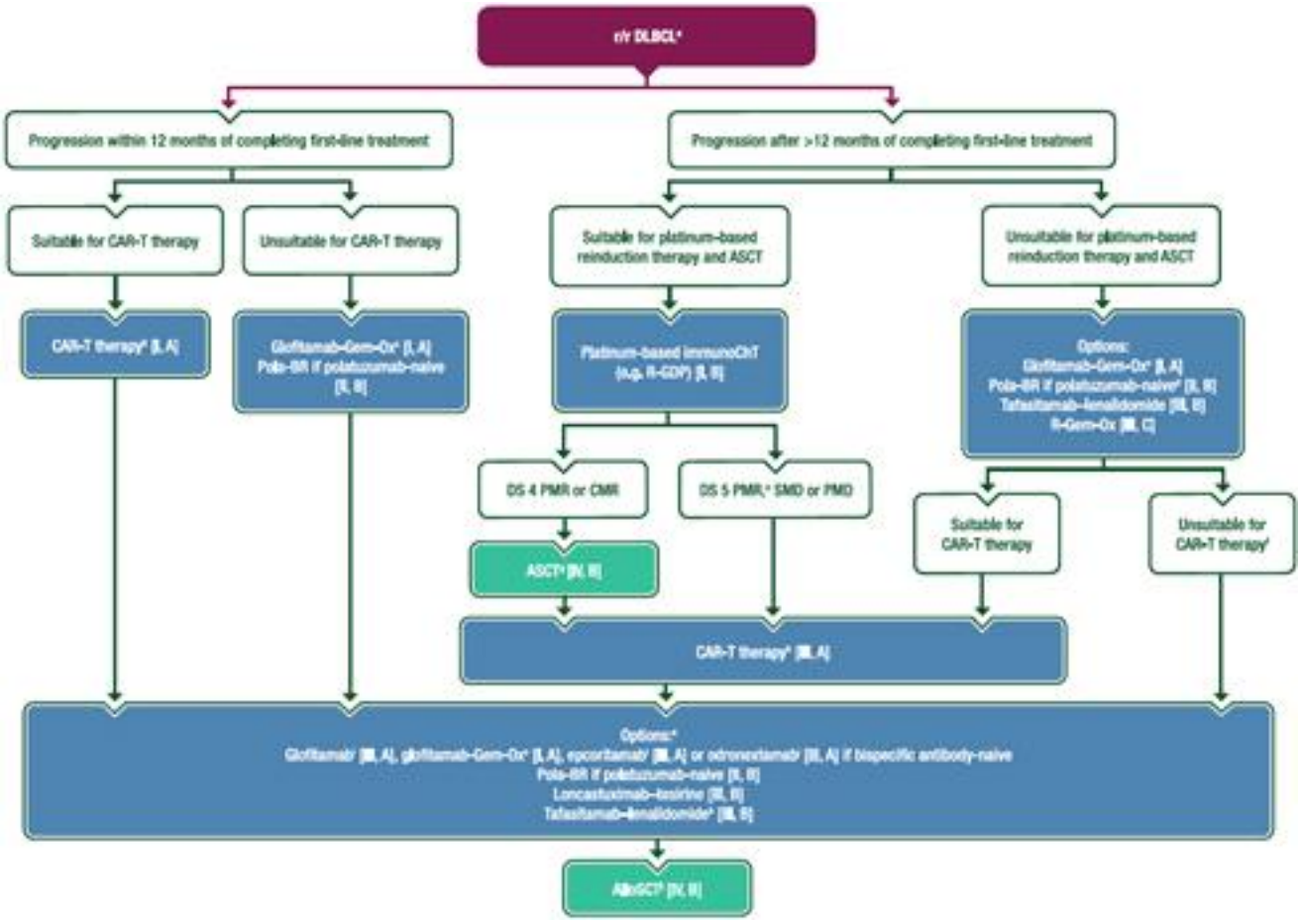
21) Eyre TA et al. Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up†. Annals of Oncology 2025;36(11):1263-1284.

22) Thieblomont C, et al. Large B.cell lymphoma (LBCL): EHA Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow.up. HemaSphere. 2026;9:e70207.

23) 근거수준(Level of evidence) II: Small randomised trials or large randomised trials with suspicion of bias (lower methodological quality) or meta-analyses of such trials or of trials with demonstrated heterogeneity.
권고등급(Grades of recommendation) B: Strong or moderate evidence for efficacy but with limited clinical benefit, is generally recommended.

SECOND-LINE THERAPY[e,j,k] (relapsed disease >12 mo)	
Intention to Proceed to Transplant	**No Intention to Proceed to Transplant**
Preferred (in alphabetical order) • DHA + platinum (Carboplatin, Cisplatin, or Oxaliplatin) ± Rituximab • GDP ± Rituximab • ICE ± Rituximab **Other recommended** (in alphabetical order) • ESHAP ± Rituximab • GEMOX ± Rituximab	**Preferred** (in alphabetical order by category) • CAR T-cell therapy (CD19-directed)[l] (with pre/postpheresis therapy as needed, BCEL-C 2 of 7) (if eligible) ‣ Lisocabtagene maraleucel • GEMOX + Epcoritamab-bysp[n,o] • GEMOX + Glofitamab-gxbm[n,o] • GEMOX[n] + Polatuzumab vedotin-piiq + Rituximab • Lenalidomide + Tafasitamab-cxix[p] • Polatuzumab vedotin-piiq ± Bendamustine[m] ± Rituximab • Mosunetuzumab-axgb (IV or SC)[l,o,q] + Polatuzumab vedotin-piiq • Glofitamab-gxbm[n,o] + Polatuzumab vedotin-piiq (category 2B) **Other recommended** (in alphabetical order) • CEOP ± Rituximab • GDP ± Rituximab • GEMOX ± Rituximab (if unable to receive epcoritamab-bysp, glofitamab-gxbm, or polatuzumab vedotin-piiq) • Rituximab **Useful in certain circumstances** • Brentuximab vedotin • Ibrutinib[n] (non-GCB DLBCL) • Lenalidomide ± Rituximab (non-GCB DLBCL)

[(NCCN) DLBCL SECOND-LINE THERAPY(relapsed disease>12 mo)]



[(ESMO) Management of r/r DLBCL]

(4) 임상 연구 논문

① 1차 병용요법(Polatuzumab-R-CHP)

○ [POLARIX][24] 18-80세 이상, 이전에 치료받은 적이 없는 CD20 양성, IPI 점수[25] 2-5점인 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 환자를 대상으로 신청품군(Pola-R-CHP, n=440), 대조군(R-CHOP, n=439)으로 1:1 무작위 배정[26]하여 수행한 다기관, 다국가, 이중맹검, 위약대조[27] 3상 임상연구 결과[28],

- 1차 평가지표인 무진행 생존기간(PFS)은 두 군 모두 중앙값 미도달하였으며, 2년 시점 PFS rate는 신청품군 76.6%(95% CI 72.7-80.8), 대조군 70.2%(95% CI 65.8-74.6)로 신청품군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 개선을 보임(HR 0.73; 95% CI 0.57-0.95; P=0.02).
- 주요 2차 평가지표인 전체 생존기간(OS)은 유의한 차이를 보이지 않음 (HR 0.94; 95% CI 0.65-1.37; P=0.75).

주요 2차 평가지표		
	Pola-R-CHP (n=440)	R-CHOP (n=439)
2년 시점 무사건 생존률(95% CI) (Event-free survival Estimate at 2 yr)	75.6%(71.5-79.7)	69.4%(65.0-73.8)
	HR 0.75(95% CI 0.58-0.96; P=0.02)	
CR rate	78.0%	74.0%
	P=0.16	
2년 시점 전체 생존률(95% CI) (Overall survival Estimate at 2 yr)	88.7%(85.7-91.6)	88.6%(85.6-91.6)
	HR 0.94(95% CI 0.65-1.37; P=0.75)	
무질병 생존률(Disease-free survival*[29], 사망 또는 재발한 환자 수)	62명 (16.3%)	79명 (21.8%)
	HR 0.70(95% CI 0.50-0.98)	

*DFS ITT population 신청품군 n=381, 대조군 n=363

---

24) Tilly H, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 2022;386:351-63.

25) IPI(International Prognostic Index) 점수

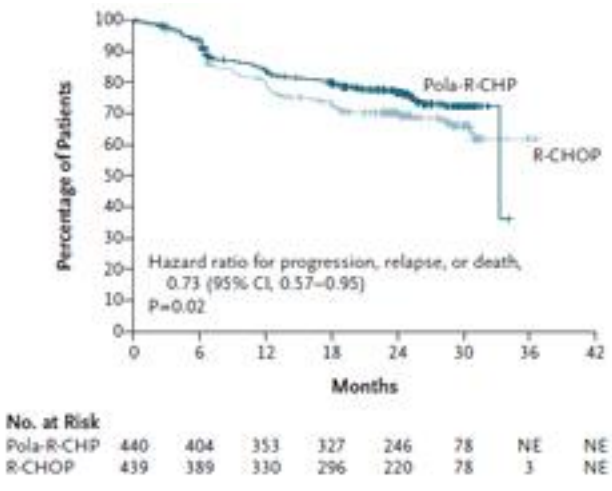
- low (0 or 1), low-intermediate (2), high-intermediate (3), or high (4 or 5) risk of a poor outcome
- scoring system that gives one point for each of the following risk factors:
  - ✓ age older than 60 years
  - ✓ 1 or more extranodal areas of disease
  - ✓ ECOG performance status score of 2 or higher
  - ✓ lactate dehydrogenase level above the upper limit of the normal range
  - ✓ Ann Arbor stage III or IV disease

26) IPI 점수(2점 vs. 3-5점), 거대 병변(Bulky disease) 유무, 지리적 위치에 따라 층화됨.

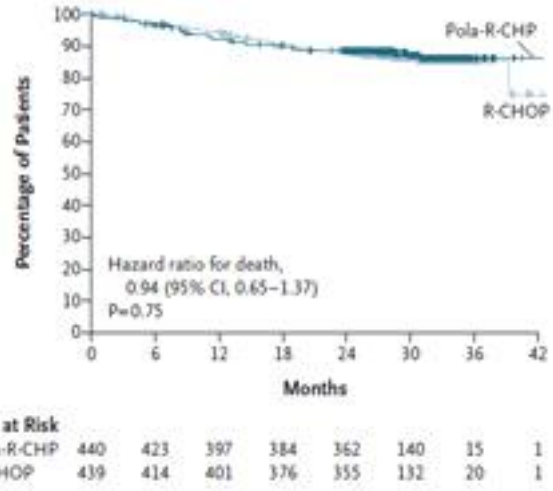
27) 신청품군(Pola-R-CHP): polatuzumab vedotin + rituximab + cyclophosphamide + doxorubicin + predenisone
신청품군은 vincristine 대조용 위약을 투여받음
대조군(R-CHOP): rituximab + cyclophosphamide + doxorubicin + vinciristine + predenisone
대조군은 polatuzumab vedotin 대조용 위약을 투여받음

28) Data curoff: 2021.6.28., 관찰기간 중앙값: 28.2개월(range 0.1-43.4)

29) CR에 도달한 환자 중에서, 치료 완료 시점부터 질병 재발 또는 사망이 발생할 때까지의 기간



[Investigator-Assessed Progression-free Survival]



[Overall Survival]

- 안전성 평가결과, 두 군의 grade 3-4 이상반응 발생률은 신청품군 60.7%, 대조군 59.8%로 유사한 결과를 보임.
  - 가장 흔한 grade 3-4 이상반응은 호중구 감소증(신청품군 28.3%, 대조군 30.8%), 말초신경병증(신청품군 13.8%, 대조군 8.0%), 빈혈(신청품군 12.0%, 대조군 8.4%)이었음.

○ [POLARIX 5yr F/U][30] 기존 global ITT군(n=993)과 중국 확장 코호트를 포함한 확장 환자군(n=1000)을 대상으로 한 POLARIX의 5년 관찰연구 결과[31][32],

- PFS 및 DFS가 지속되었으며, OS는 global ITT군 기준으로 신청품군 82.3%, 대조군 79.5%로 수치상 개선을 보였으나 통계적 유의성은 입증하지 못함(HR 0.85; 95% CI 0.63-1.15).
  - 탐색적 하위그룹 분석 결과, IPI 3-5점인 고위험군에서 저위험군(IPI 2점) 대비 유리한 경향을 보임.

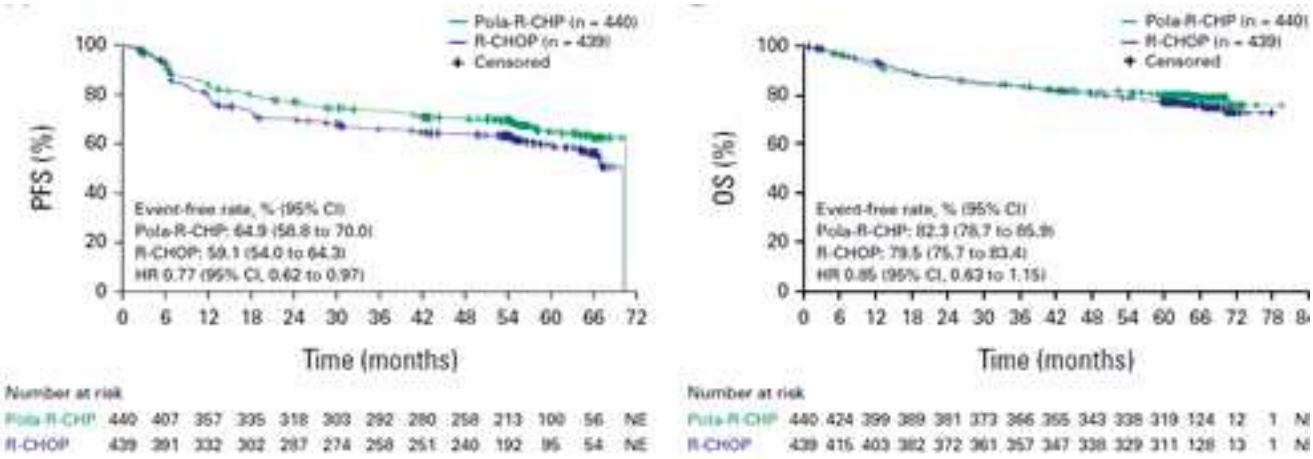
global ITT군(N=879)		
	Pola-R-CHP (n=440)	R-CHOP (n=439)
5-year PFS estimates (95% CI)	64.9% (58.8-70.0)	59.1% (54.0-64.3)
	HR 0.77 (95% CI 0.62-0.97)	
5-year OS estimates (95% CI)	82.3%(78.7-85.9)	79.5%(75.7-83.4)
	HR 0.85 (95% CI 0.63-1.15)	
5-year EFS estimates (95% CI)	63.9% (58.8-69.0)	58.1% (52.9-63.2)
	HR 0.78 (95% CI 0.62-0.97)	

30) Morshhauser F, et al. Five-Year Outcomes of the POLARIX Study Comparing Pola-R-CHP and R-CHOP in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2025;43:3698-3705.

31) 중국 확장 코호트에서 2019년 7월~2020년 12월까지 121명의 환자가 등록됨,

32) 관찰기간 중앙값: 64.1개월

확장 환자군(N=1000)		
	Pola-R-CHP (n=500)	R-CHOP (n=500)
5-year PFS estimates (95% CI)	63.9% (59.0-68.8)	59.2% (54.3-64.1)
	HR 0.80 (95% CI 0.65-0.98)	
5-year OS estimates (95% CI)	82.4% (79.0-85.8)	79.0% (75.3-82.7)
	HR 0.83 (95% CI 0.62-1.10)	
5-year EFS estimates (95% CI)	62.8% (57.9-67.7)	58.2% (53.3-63.1)
	unstratified HR 0.82 (95% CI 0.67-1.01)	

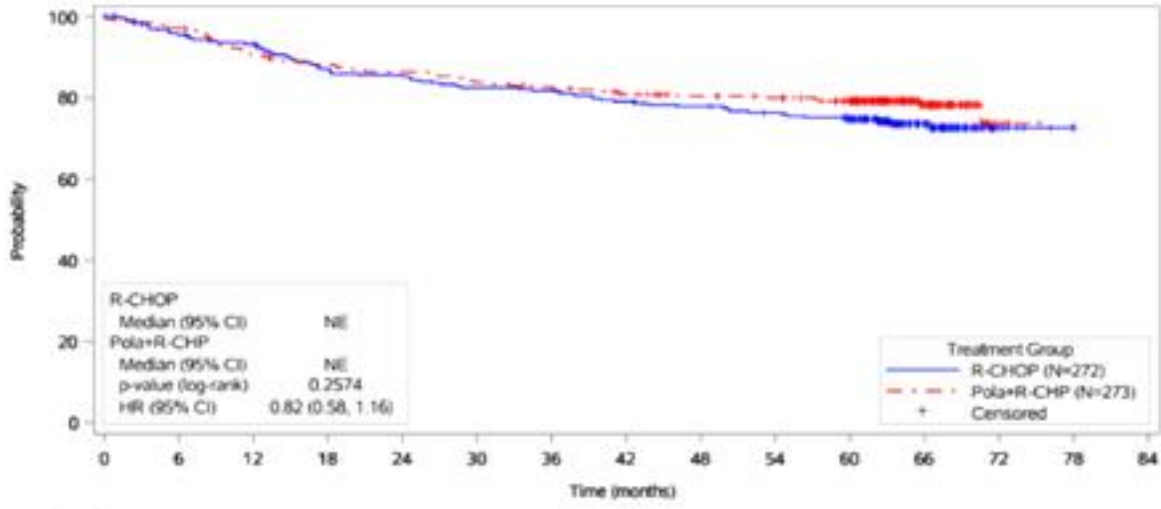


[global ITT군에서 PFS 및 OS K-M 곡선]

※(참고) 제약사 제출 CSR (Data cutoff 2024.7. 기준)

하위그룹 (IPI 2-5 vs 3-5)		IPI 2-5(ITT)		IPI 3-5	
		신청품군 (N=440)	대조군 (N=439)	신청품군 (N=273)	대조군 (N=272)
PFS	event,n(%)	141(32.0%)	168(38.3%)	95(34.8%)	118(43.4%)
	Stratified HR(95% CI)	0.77 (0.62-0.97), p=0.0231		0.71 (0.54-0.93), p=0.0139	
OS	event, n(%)	79 (18.0%)	91 (20.7%)	58 (21.2%)	69 (25.4%)
	Stratified HR(95% CI)	0.85 (0.63-1.15), p=0.3035		0.82 (0.58-1.16), p=0.2574	

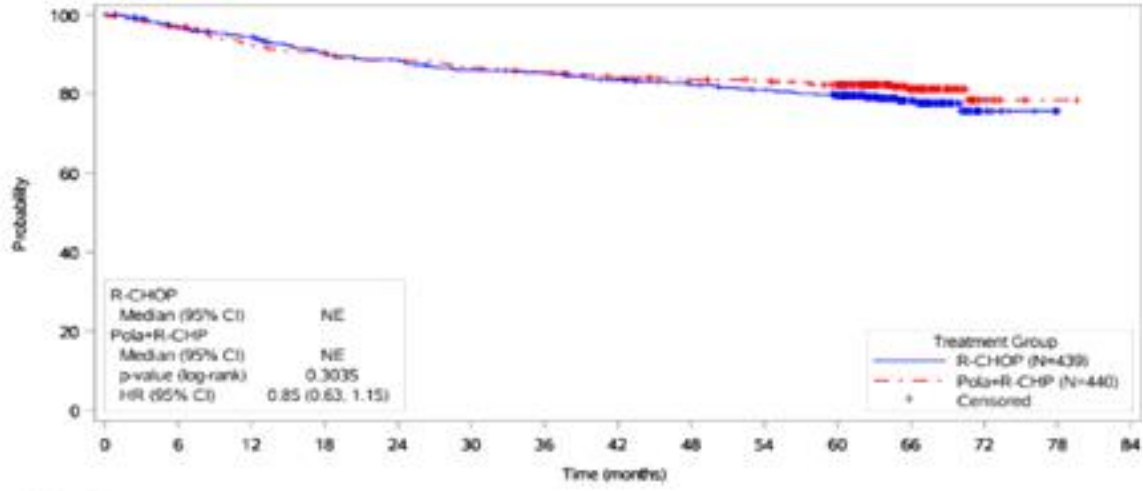
Kaplan-Meier Plot of OS in IPI: 3-5, Intent-to-Treat Patients
Protocol: GO39942



Patients remaining at risk															
R-CHOP	272	254	246	227	222	215	213	205	200	194	182	81	9	1	NE
Pola+R-CHP	273	264	245	238	233	226	222	214	208	204	191	75	5	NE	NE
Patients censored															
R-CHOP	0	6	8	11	11	11	11	12	14	16	24	123	194	202	NE
Pola+R-CHP	0	1	2	3	3	3	4	7	12	15	26	141	210	NE	NE

Stratified hazard ratio was displayed.
Stratified hazard ratio was displayed.
LPLV/CCOD: 05JUL2024 Database Lock Date: 14AUG2024

Kaplan-Meier Plot of OS, Intent-to-Treat Patients
Protocol: GO39942



Patients remaining at risk															
R-CHOP	439	415	403	382	372	361	357	347	338	329	311	128	13	1	NE
Pola+R-CHP	440	424	399	389	381	373	366	355	343	338	319	124	12	1	NE
Patients censored															
R-CHOP	0	10	12	17	18	19	20	22	27	30	42	222	335	347	NE
Pola+R-CHP	0	2	7	8	9	9	11	16	26	30	45	238	349	360	NE

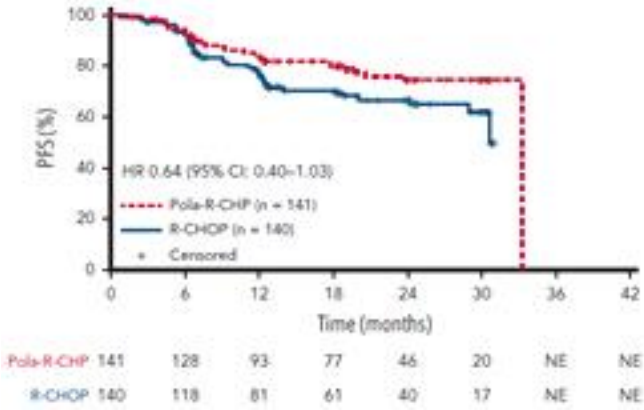
Stratified hazard ratio was displayed.
LPLV/CCOD: 05JUL2024 Database Lock Date: 14AUG2024

○ [POLARIX asia subgroup][33] global ITT군 중 아시아 환자(n=160)와 중국 확장 코호트(n=121)을 포함한 아시아 하위그룹(n=281)에 대한 POLARIX 하위그룹 분석 결과[34],

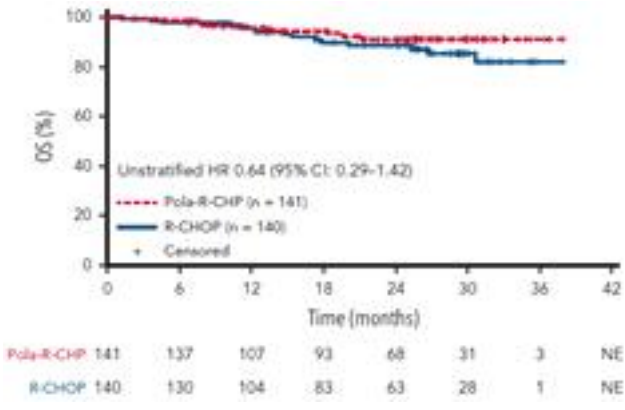
- 1차 평가지표인 PFS에 대한 위험비는 0.64(95% CI 0.4-1.03)이며, 2년 PFS rate는 신청품군 74.2%(95% CI 65.7-82.7), 65.6%(95% CI 56.4-74.8)였음.

주요 2차 평가지표		
	Pola-R-CHP (n=141)	R-CHOP (n=140)
EFS 2yr rates (95% CI)	74.2%(65.7-82.7)	65.6%(56.4-74.8)
	HR 0.62(95% CI 0.38-1.00)	
OS 2yr rates (95% CI)	91.1%(85.7-96.5)	88.7%(82.6-94.8)
	HR 0.64(95% CI 0.29-1.42)	
DFS* events (%)	20명 (15.7)	79명 (21.1)
	HR 0.67(95% CI 0.37-1.23)	

*DFS ITT population 신청품군 n=127, 대조군 n=114



[Progression-free Survival]



[Overall Survival]

33) Song Y, et al. Polatuzumab vedotin in previously untreated DLBCL: an Asia subpopulation analysis from the phase 3 POLARIX trial. Blood 2023;141(16):1971-1981.

34) Data cutoff: 2021.6.28., 관찰기간 중앙값: 24.2개월

② 2차 이상 병용요법(Polatuzumab-BR)

○ [GO29365][35] 18세 이상, 조혈모세포 이식이 불가능한[36] 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 환자를 대상으로 한 다기관, 공개라벨 1b/2상 임상시험[37] 결과,

※ 2상 무작위 배정 코호트는 신청품군(Pola+BR, n=40)과 대조군(BR, n=40)[38]으로 1:1 무작위 배정함.

- 무작위 배정 코호트의 1차 평가지표인 완전 관해율(CR rate)[39]은 신청품군 40.0%로 대조군 17.5% 대비 유의하게 높았음(p=0.026).

End of Treatment - n,(%)		
	Pola-BR (n=40)	BR (n=40)
IRC, objective response	18(45.0)	7(17.5)
Complete response	16(40.0)	7(17.5)
Partial response	2(5.0)	0
Stable disease	6(15.0)	1(2.5)
Progressive disease	8(20.0)	10(25.0)
Missing or unvaluable	8(20.0)	22(55.0)

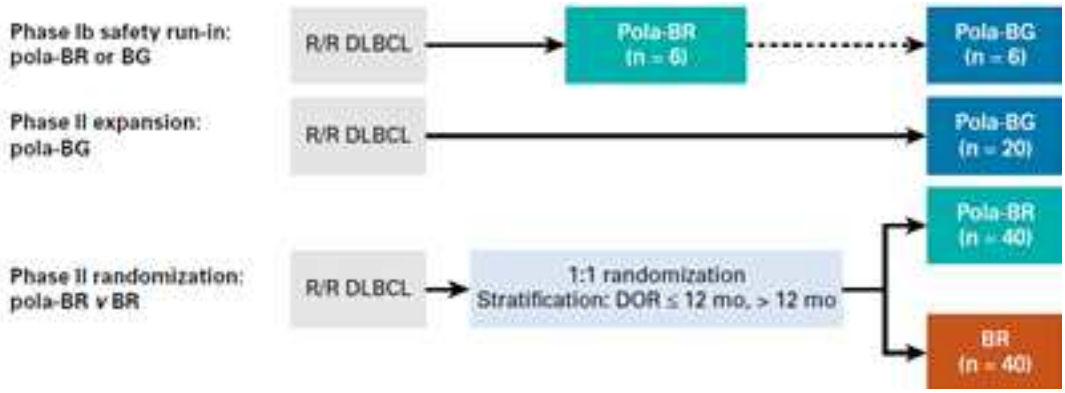
- 2차 평가지표인 무진행 생존기간 중앙값은 신청품군 9.5개월, 대조군은 3.7개월이었으며(HR 0.36; 95% CI 0.21-0.63; p<0.001), 전체 생존기간 중앙값은 12.4개월, 대조군은 4.7개월이었음(HR 0.36; 95% CI 0.24-0.75; p=0.002)[40].

---

35) Sehn LH, et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2019;38(2):155-165.

36) 조혈모 이식이 불가능한 경우
① 담당 의사의 판단: 담당 의사가 이식 부적합(Transplant ineligible) 판정을 내린 경우
② 이전 이식 실패: 이전에 자가 조혈모세포 이식(ASCT)을 받았으나 치료에 실패한 경험이 있는 경우

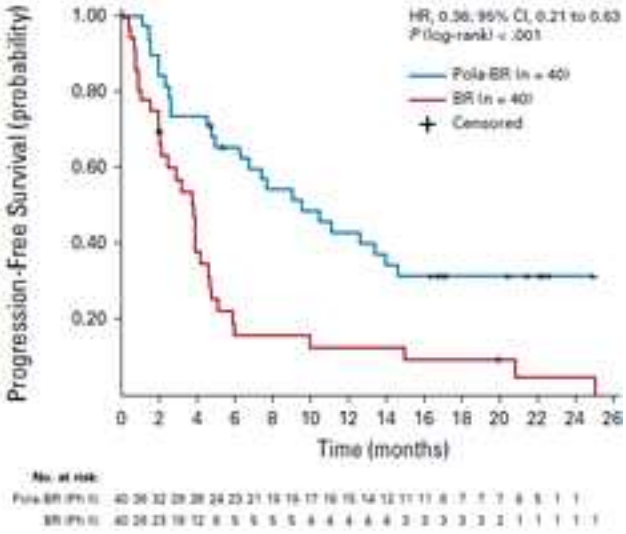
37) study design



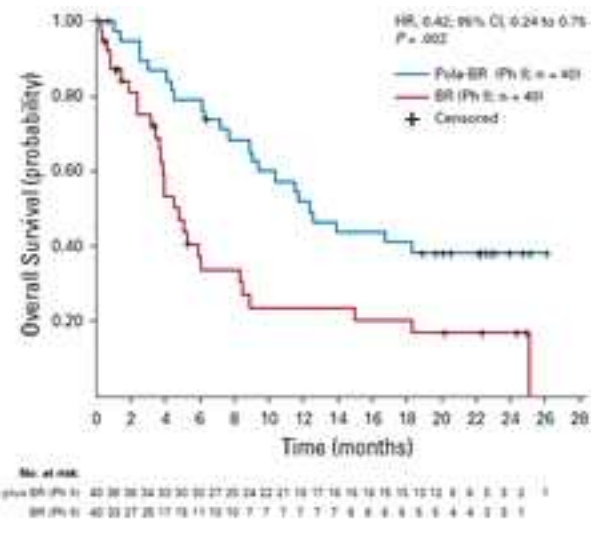
38) 신청품군(Polatuzumab vedotin + Bendamustine + Rituximab, Pola-BR)
대조군(BR): Bendamustine + Rituximab

39) 치료 종료 시점 IRC가 PET-CT로 평가한 결과

40) 관찰기간 중앙값 22.3개월 기준



[Progression-free Survival by IRC]



[Overall Survival]

- 안전성 평가결과, 3-4등급 이상반응에서 호중구 감소증은 신청품군(46.2%)이 대조군(33.3%) 대비 높았으나, 3-4등급 감염 발생률은 신청품군 23.1%, 대조군 20.5%로 유사한 결과를 보임.
  - 말초 신경병증은 신청품군에서 43.6% 발생하였으나, 대부분 1-2등임.

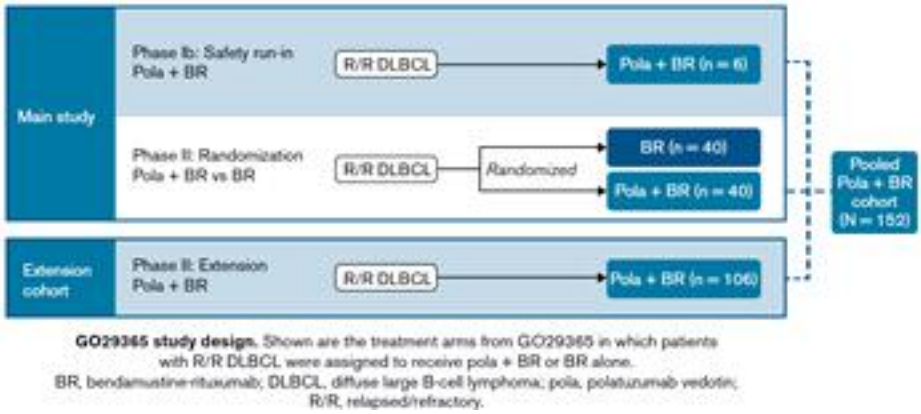
○ **[GO29365 LT F/U 및 확장 코호트 결과]**[41] 무작위 배정 코호트의 장기추적관찰 및 연장 코호트(Pola+BR 단일군, n=106)[42]의 2상 임상시험 결과,

- 무작위 배정 코호트에 대한 장기 관찰 유효성 결과[43],
  - Best CR rate는 신청품군 52.5%, 신청품군 22.5%임.
  - PFS 중앙값은 신청품군 9.2개월(95% CI 6.0-13.9), 대조군 3.7개월(95% CI 2.1-4.5)이었으며(HR 0.39; 95% CI 0.23-0.66; p<0.003), OS 중앙값은 신청품군 12.4개월(95% CI 9.0-32.0), 대조군 4.7개월(95% CI 3.7-8.3)이었음(HR 0.42; 95% CI 0.24-0.72; p=0.001).

---

41) Sehn LH, et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/refractory DLBCL: survival update and new extension cohort data. blodd advances. 2022;6(2):533-543.

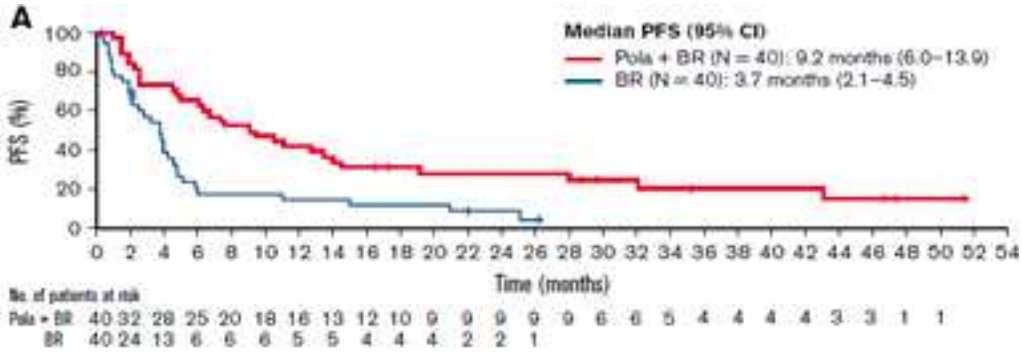
42) study design



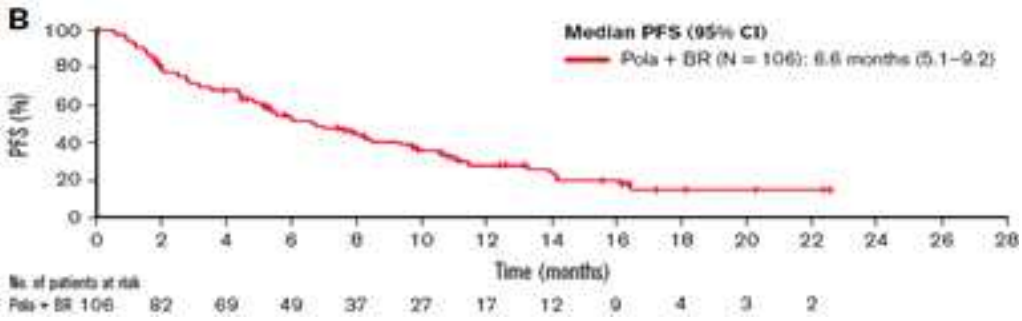
GO29365 study design. Shown are the treatment arms from GO29365 in which patients with R/R DLBCL were assigned to receive pola + BR or BR alone.
BR, bendamustine-rituximab; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; pola, polatuzumab vedotin; R/R, relapsed/refractory.

43) data cutoff: 2020.7.7., 관찰기간 중앙값: 신청품군 48.9개월, 대조군 48.3개월

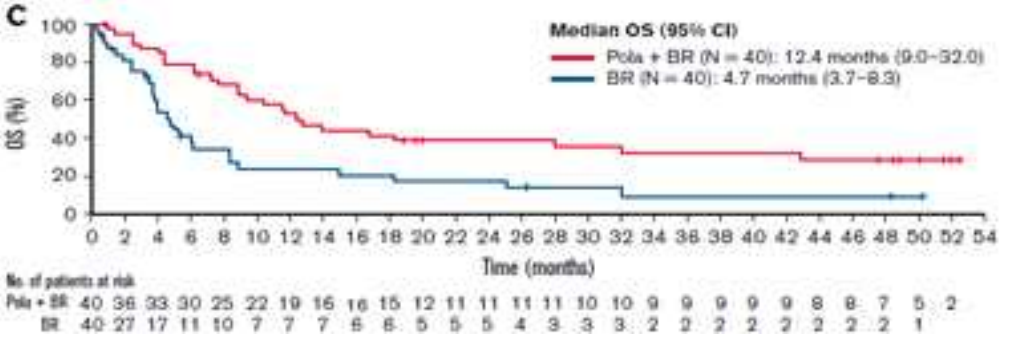
- 확장 코호트(n=106)에 대한 유효성 결과, 무작위 배정 코호트와 일관된 결과를 보임.
  - 치료 종료 시점 CR rate는 38.7%(n=41; 95% CI 29.4-48.6)이며, best CR rate는 52.8%(n=56)임.
  - PFS 중앙값은 6.6개월(95% CI 5.1-9.2)이었으며, OS 중앙값은 12.5개월(95% CI 9.3-23.1)이었음.



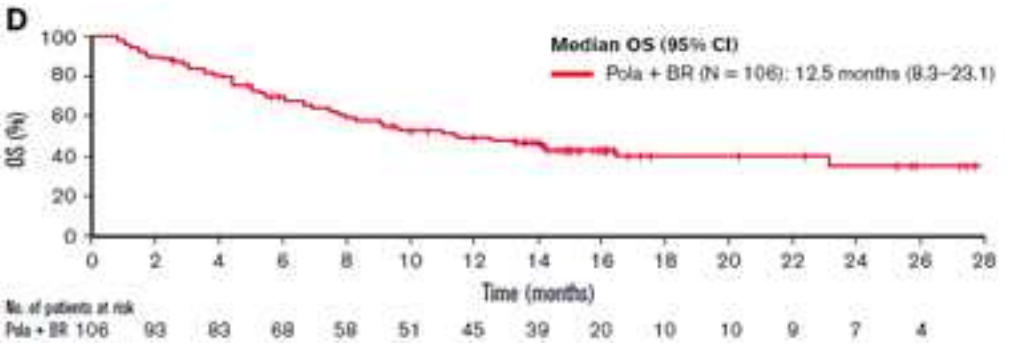
[IRC-assessed PFS in randomized arms]



[IRC-assessed PFS in the extension cohort]



[OS in randomized arms]



[OS in the extension cohort]

(5) 학회 의견

① 1차 병용요법(Polatuzumab-R-CHP)

○ 관련 학회[44]에 따르면, Polatuzumab-R-CHP은 기존 R-CHOP 대비 PFS, EFS, 관해 지속성, 후속 치료 필요성 감소 등에서 의미 있는 임상적 개선을 보여주었으며, 의료적 미충족 수요가 큰 집단인 IPI 3-5인 고위험군에서 뚜렷한 치료 이점을 보임.

○ 특히, 최근 발표된 5년 추적 결과에 따르면, Polatuzumab-R-CHP 군에서 림프종 관련 사망을 포함한 사망이 대조군 대비 적게 보고되어, 후속치료의 영향으로 인해 통계적인 OS 개선을 입증하기 매우 어려운 1차 치료 상황에서, 신청품의 초기 투여는 기존 표준요법 대비 재발을 줄이고 완치 가능성을 의미 있게 높인 것으로 볼 수 있음.

- 국내의 현 진료 환경에서 재발/불응 환자의 대부분이 궁극적으로 CAR-T 세포 치료 등 고가의 3차 치료에 진입하는 현실을 고려할 때 1차 치료에서 Pola-R-CHP 사용은 중장기적으로 건강보험 재정 부담 측면에서 큰 완화 효과를 기대할 수 있음.

② 2차 이상 병용요법(Polatuzumab-BR)

○ 관련 학회[45]에 따르면, 조혈모세포이식이 불가능한 재발/불응 DLBCL 환자를 대상으로 한 Polatuzumab-BR 요법은 기존 BR 단독요법 대비 일관된 임상적 개선 효과(PFS, ORR 등)를 보여주었음.

- 그러나, 국내에서는 CAR-T 세포치료제(킴리아주)가 급여되고 있으며, 이중항체 치료제(엡킨리주, 컬럼비주)도 허가 되어 새로운 기전의 치료제들이 임상 현장에서 환자 접근성을 확보할 것으로 기대하고 있으므로, 재발성 또는 불응성 DLBCL에서 신청품의 급여 필요성은 상대적으로 낮다고 판단됨.

44) 대한혈액학회( )

45) 대한혈액학회( )

(6) 진료상 반드시 필요한 약제인지에 대한 검토

○ 신청품은 “① 이전에 치료받은 적이 없는 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 성인 환자에서 리툭시맙, 시클로포스파미드, 독소루비신 및 프레드니손/프레드니솔론(R-CHP)과 병용투여, ② 조혈모세포이식이 적합하지 않고 한 가지 이상의 이전 치료에 실패한 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 성인 환자에서 벤다무스틴 및 리툭시맙과의 병용요법”에 허가 받은 약제로, 당 약제가 소수의 환자집단을 대상으로 사용되는 경우가 아닌 점 등을 고려 시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

(7) 급여기준 검토결과

○ 제178차 암질환심의위원회(일자: 2025년 7월 23일)

28. 비호지킨림프종

[2군 항암제를 포함한 요법]

연번	항암요법	투여대상	투여단계
21	Polatuzumab + Rituximab(IV, SC[주3]) Cyclophosphamide + Doxorubicin + Prednisolone(Pola-R-CHP)	이전에 치료받은 적이 없는 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 성인 환자(단, IPI[주4] ≥ 3점에 한함) (투여기간: 6주기, 7-8주기 Rituximab 단독)	1차

주3. ‘rituximab(품명: 맙테라피하주사)’ 투여 시 첫 주기에 정맥제제를 체표면적 당 375mg/㎡씩 투여하고 이후 주기부터 피하주사제제를 주기 당 고정용량 1.4g씩 투여, 유지요법(연번 1의 나,다)으로 투여 시에는 피하주사제제를 주기 당 고정용량 1.4g씩 투여 (제2016-242호: 2016.9.1.)

주4. IPI(international prognostic index)는 다음 5개 항목 중 만족하는 항목 당 1점으로 계산 (제2021-88호: 2021.4.1.)

60세 초과 / stage III, IV / ECOG PS 2-4 / serum LDH > normal / extranodal involvement > 1site

(8) 제외국 약가집 수재 현황

○ 신청품은 A8 국가 중 6개국(미국, 영국, 독일, 이탈리아, 스위스, 일본) 약가집에 수재되어 있음.

○ **제외국 평가결과**

① 1차 병용요법(Polatuzumab-R-CHP)

- NICE (2023.3.): recommended(commercial arrangement)
  - Polatuzumab vedotin과 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin 및 prednisolone(R-CHP) 병용요법은 이전에 치료받은 적 없는 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL) 환자에게 다음 조건을 충족할 시 권고됨.
    - ✓ 국제 예후 지수(International Prognostic Index, IPI) 점수가 2-5점인 경우
  - polatuzumab vedotin의 시판 허가범위보다 좁은 범위이지만, 임상 전문가들은 실제 임상 현장에서 이와 같은 방식으로 사용될 것으로 조언함.
  - 임상 근거에 따르면, IPI 2-5점인 환자가 Pola-R-CHP를 받을 경우 R-CHOP을 받을 때보다 무진행 생존 기간을 더 연장할 수 있는 것으로 나타남. 다만, Pola-R-CHP가 R-CHOP에 비해 전체 생존 기간을 연장하는지는 여부는 명확하지 않음.
  - R-CHOP을 투여받은 환자들의 기대수명이 24개월 이상이므로 Pola-R-CHP은 end of life 기준을 충족하지 않으나, 임상 전문가들은 POLARIX 연구가 지난 20여년 동안 R-CHOP 대비 유의미한 개선을 입증한 최초의 임상시험으로 Pola-R-CHP는 혁신적이라 결론지음.
  - Pola-R-CHP은 혁신적이라고 평가했지만, 장기적인 전체 생존 기간 추정치에 대한 불확실성이 매우 높아 수용 가능한 ICER는 £20,000-30,000/QALY 사이이며, R-CHOP 대비 비용-효과성 추정치는 NICE가 비용 효과적이라고 간주하는 범위 내의 하단에 위치함.

- SMC (2023.5.): recommended(Patient Access Scheme)
  - Polatuzumab vedotin과 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin 및 prednisolone(R-CHP) 병용요법은 이전에 치료받은 적 없는 IPI 2-5점인 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL) 환자에게 권고됨.
  - 제약사 제출 경제성 평가 기본 분석 결과, Pola-R-CHP은 R-CHOP 대비 비용은 더 저렴하면서 효과적인(dominant) 것으로 나타남.
    - ✓ QALY gain은 개선된 PFS와 완치율 및 그에 따른 OS와 삶의 질 향상 가정에 기인함.
    - ✓ Pola-R-CHP의 초기 약제비가 더 높지만, 질병 진행 후 발생하는 후속 치료 비용 및 기타 의료 자원 사용 비용이 절감되면서 전체 비용이 상쇄되었음.
  - polatuzumab은 orphan equivalent medicine으로서 SMC는 경제성평가의 불확실성을 수용함.

- CDA-AMC(2025.7.): recommended
  - Polatuzumab vedotin과 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin 및 prednisolone(R-CHP) 병용요법은 이전에 치료받은 적 없는 IPI 2-5점, CD20 양성 미만성 거대 B세포 림프종(DLBCL) 환자에게 권고됨.
    - ✓ ABC(Activated B-cell-like) 아형으로 분류되어야 하며, GEP(gene expression profiling) 검사를 통해 확인되어야 함.
  - 하위그룹 분석의 한계에도 불구하고, pola-R-CHP이 ABC 아형 환자들에게 더 큰 PFS 및 OS 이점을 제공함으로써 생명 연장, 질병 관해 기간 연장 등의 미충족 수요를 충족한다고 평가함.
  - 제약사 제출 자료에 따르면 비용-효과비는 $50,000/QALY로 추정되었으나, 위원회는 임상적 유용성 크기에 대한 불확실성, GEP 검사 비용 미반영, 후속 치료(CAR-T 등) 비용 가정의 한계 등으로 인해 경제성 평가 결과가 매우 불확실하다고 평가함.
    - ✓ 따라서, 비용 효과성을 달성하기 위해서는 상당한 수준의 가격 인하가 필수적이라고 권고함.

- PBAC(2025.3.): recommended(Risk Sharing Arrangement)
  - Polatuzumab vedotin과 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin 및 prednisolone(R-CHP) 병용요법은 이전에 치료받은 적 없는 IPI 3-5점인 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL) 환자에게 권고됨.
  - 경제성 평가 결과 비용-효과비는 $45,000-55,000/QALY로 높은 불확실성으로 인해 수용 불가능하다고 판단함.
    - ✓ 주요 임상 근거를 하위 그룹(IPI 3-5점) 데이터에 기반하는 점, 임상시험 데이터 상 OS 이점이 명확히 입증되지 않은 점, 후속 치료(CAR-T) 등 비용에 결과가 민감하게 변하는 등 상당한 불확실성이 있음으로 평가함.
  - 적정 ICER 범위는 $15,000-35,000/QALY(CAR-T 비용 가정에 따라 변동)이며, 비용 효과성을 인정받기 위한 가격 인하를 권고함.

② 2차 이상 병용요법(Polatuzumab-BR)

- NICE (2020.9.): recommended(commercial arrangement)
  - Polatuzumab vedotin과 rituximab, bendamustine 병용요법(Pola-BR)은 조혈모세포 이식이 불가능한 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL) 환자에게 권고됨.
  - 해당 적응증에 대한 표준 치료법은 없으며, rituximab + bendamustine(BR) 병용요법을 사용할 수 있지만 표준 치료는 아님
  - 임상 근거에 따르면, Pola-BR 투여군은 BR 투여군 대비 PFS와 OS가 연장된다는 점을 확인함.
  - Pola-BR은 end of life에서 생명 연장 치료로 간주되며, 비용-효과성 추정치는 NICE가 비용 효과적이라고 간주하는 범위 내에 있음.

- SMC (2023.6.): recommended(Patient Access Scheme)
  - Polatuzumab vedotin과 rituximab, bendamustine 병용요법(Pola-BR)은 조혈모세포 이식이 불가능한 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL) 환자에게 권고됨.
    - ✓ end of life 및 희귀의약품에 준하는 약제(orphan equivalent medicine) 프로세스를 통한 재평가를 통해 승인됨.
  - BR 요법과 R-GemOx(rituximab+gemcitabine+oxaliplatin) 요법을 비교대안으로 경제성 평가 결과, list price 기준 비용 효과비가 BR 대비

£45,308/QALY, R-GemOx 대비 £47,653/QALY로 2020년도 최초 평가에 비해 ICER가 상승함.

✓ BR 요법 외 직접 비교 임상이 없고, 임상시험 표본 수가 소규모(n=80)인 점, 임상시험에서 직접 수집 된 QoL 데이터가 없는 등의 불확실성이 존재함.

▪ polatuzumab은 orphan equivalent medicine으로서 SMC는 경제성평가의 불확실성을 수용함.

- CDA-AMC(2021.4.): 조건부 권고(Reimburse with clinical criteria and/or conditions

▪ Polatuzumab vedotin과 rituximab, bendamustine 병용요법(Pola-BR)은 조혈모세포 이식이 불가능한 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL) 환자에게 조건부 권고함.

✓ 비용 효과성이 수용 가능한 수준으로 개선된 경우

✓ 재정영향에 대한 문제가 처리된 경우

▪ pola-BR은 더 긴 관해 기간과 생존율에 대한 이점이 있으나, 제출된 가격 기준으로는 비용 효과적이지 않다고 평가함.

▪ basket comparator(R-GemOx, pixantron, tisagenlecleucel, axicabtagene ciloleucel)로 경제성 평가 결과 $67,000-147,000/QALY로 비용 효과성을 갖추기 위해서는 상당한 가격인하가 필요한 것으로 평가됨.

✓ 직접비교 데이터 부재로 수행된 간접 비교가 인구 집단 이질성 및 적은 표본 수 등의 불확실성이 있으며, 이로 인해 비교 대안 대비 정확한 임상적 혜택의 크기에 대해 결정할 수 없었음.

- PBAC(2019.11.): not recommend

▪ 조혈모세포 이식이 불가능한 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B-세포 림프종(DLBCL) 환자에게 Polatuzumab vedotin과 rituximab, bendamustine 병용요법(Pola-BR)은 권고되지 않음.

▪ 임상적 유용성 데이터의 타당성이 매우 불확실하며, 결과가 Pola-BR군에 유리하게 편향(confounded)되었을 가능성이 크며, 이로 인해 ICER를 신뢰할 수 없다고 평가함.

✓ 제약사는 BR 요법을 표준치료로 설정하였으나, PBAC은 호주에서 해당 적응증으로 허가되거나 급여되지 않아 실제 임상을 반영하는 등의 한계점이 있으며, 향후 재제출 시 표준 치료법인 R-GemOx 등과의 간접 비교 등이 필요하다고 제안함.