

## 약제 요양급여의 적정성 평가 결과

### durvalumab 120mg, 500mg

(임 편 지주(0.12mg/2.4mL),(0.5g/10mL), 한국아스트라제네카(주))

**제형, 성분·함량:**

- 1 바이알 중 durvalumab 120mg, 500mg

**효능 효과:**

- 백금 기반 동시적 항암화학방사선요법 이후 질병이 진행되지 않은 절제불가능한 국소 진행성 비소세포폐암 환자의 치료

**약제급여평가위원회 심의일**

**2019년 제9차 약제급여평가위원회: 2019년 10월 10일**

**2019년 제10차 약제급여평가위원회: 2019년 11월 7일**

- 암질환심의위원회 심의일: 2019년 3월 15일, 2019년 4월 24일

※ 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 “백금 기반 동시적 항암화학방사선요법 이후 질병이 진행되지 않은 절제 불가능한 국소 진행성 비소세포폐암 환자의 치료”에 허가받은 약제로, 현행 치료인 감시적 관찰과 비교시 전체 생존기간 연장 등 임상적 유용성 개선이 인정되나 소요비용이 고가임.
  - 다만, 신청품은 위험분담제 적용대상에 해당하며, 제약사가 제시한 위험분담제, 건강보험 보장성 강화 정책에 따른 질환의 중증도, 사회적 영향, [REDACTED]  
[REDACTED]을 고려시 경제성평가 결과에 따른 비용효과비가 수용 가능 범위에 속하므로 급여의 적정성이 있음.
  - 아울러, 면역항암제 관련 협의체 논의 결과<sup>1)</sup> 및 신청약의 재정에 대한 부담 등을 고려 시 공단 협상시 총액제한제 적용이 필요함.

## 나. 평가 내용

### ○ 진료상 필수 여부

- 신청품은 “백금 기반 동시적 항암화학방사선요법 이후 질병이 진행되지 않은 절제 불가능한 국소 진행성 비소세포폐암 환자의 치료”에 허가 받은 약제로, 소수의 환자집단을 대상으로 사용된다고 보기 어려운 점 등을 고려시, 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정 제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제)에 해당한다고 보기 어려움.

### ○ 임상적 유용성

- 신청품은 PD-L1을 억제하는 면역관문억제제로, “백금 기반 동시적 항암화학방사선요법 이후 질병이 진행되지 않은 절제불가능한 국소 진행성 비소세포폐암 환자의 치료”에 허가받은 주사제임. 신청품은 공고요법으로 사용되는 약제로, 최대 12개월 투약 후 중단을 기본으로 임상시험을 시행함.
- 신청품은 교과서에서 비소세포폐암 등에 사용될 수 있는 면역관문억제제로 소개되고 있으며<sup>2)</sup>, 절제불가능한 국소진행성 비소세포폐암 환자에서 항암화학방사선요법 이후 신청품을 사용한 임상시험에서 생존기간 연장을 보였음이 언급됨<sup>3)4)</sup>. 가이드라인에서 신청품은 category 1으로 권고되고 있으며, 수술이 불가능한 stage III(T3/N1, T4/N0-1, T1-4/N2, T1-4/N3) 환자가 백금기반 근치적, 동시적 항암화학방사선요법을 2주기 이상 시행한 후 질병이 진행하지 않은 경우, 신청품을 공고요법으로 사용할 것을 권고함<sup>5)</sup>.
- 최소 2주기 이상의 백금기반 동시적 항암화학방사선요법 이후 질병이 진행하지 않은 stage III, 국소진행성, 절제 불가능한 비소세포폐암 환자를 대상으로 무진행 생존기간과 (Progression Free Survival, PFS) 전체 생존기간(Overall Survival, OS) 두 지표를 일차평가지표로 설계하여, 신청품군(n=476)과 위약군(n=237)으로 2:1 무작위배정하고, 12개 월간 공고요법으로 투약하여 관찰한 3상, 이중맹검, 임상시험에서<sup>6)7)</sup>,
  - mPFS(median PFS)는 신청품군 17.2개월, 위약군 5.6개월로, 신청품군의 mPFS가 위약군보다 유의하게 길었음(mPFS 95% CI 각각 13.1-23.9, 4.6-7.7; HR(Hazard Ratio) 0.51(95% CI 0.41-0.63)).
  - mOS는 신청품군은 도달하지 못하였고(NR(Not Reached)), 위약군은 28.7개월로 신청품군의 mOS가 위약군보다 유의하게 길었음(mOS 95% CI 각각 34.7-NR, 22.9-NR; HR 0.68(99.73% CI 0.47-0.997, p=0.0025)).
  - 객관적 반응률(Objective Response Rate, ORR)은 신청품군 30.0%(133/443), 위약군 17.8%(38/213)로 신청품의 ORR이 위약군보다 유의하게 높았음(95% CI 각각 25.79-34.53, 12.95-23.65; p<0.001).
  - ✓ 신청품군 CR 1.8%, PR 28.2%, SD 51.2%, PD 16.5%, NE 2.3%<sup>8)</sup>

- ✓ 위약군 CR 0.5% PR 17.4%, CR 54.0%, PD 27.7%, NE 0.5%
- 반응지속기간 중앙값(median Duration of Response, mDoR)은 신청품군은 도달하지 못하였고(NR), 위약군은 18.4개월로 나타남(95% CI 각각 27.4-NR, 6.7-24.5).
- PD-L1 발현율 1%를 기준으로 한<sup>9)</sup> 탐색적 하위그룹 분석 결과,
  - ✓ PD-L1 발현율이 1% 이상인 환자에서 신청품군의 위약대비 PFS의 HR은 0.46(95% CI 0.33-0.64), OS의 HR은 0.53(95% CI 0.36-0.77)로 신청품군의 질병 진행과 사망 위험이 위약군보다 유의하게 낮았음.
  - ✓ PD-L1 발현율 1% 미만인 환자에서 신청품군의 질병 진행과 사망 위험은 위약군과 유의한 차이가 나타나지 않았음(HR(95% CI) 각각 0.73(0.48-1.11), 1.36(0.79-2.34))
- 관련 학회에 따르면<sup>10)</sup>, 신청품은 절제불가능한 국소진행성 비소세포폐암 환자에서 항암화학방사선요법 후 질병이 진행하지 않았을 경우 투여시 무진행 생존기간과 전체 생존기간 연장을 나타낸 유일한 약제이며, 해당 환자의 표준치료는 주기적 관찰(치료로 인한 합병증, 재발/전이 여부 모니터링)로 기존 치료제가 부재한 상황으로 신청품의 대체약제는 없다는 의견임.
- 현재 타 면역항암제들은 진행성 및 전이성 비소세포폐암의 2차 치료시 급여가 인정되며 이는 고식적 항암요법에 해당하여 신청품과 대체관계가 이루어질 수 없음.

## ○ 비용 효과성

- 교과서, 임상진료지침, 임상 문헌 등을 참고시, 동시적 항암화학방사선요법 이후 질병이 진행되지 않은 절제 불가능한 진행성 비소세포폐암 환자의 현행 치료는 감시적 관찰로, 공고요법에서 신청품의 대체약제는 없음<sup>11)</sup>.
- 신청품의 연간 소요비용은 표시가 기준 [REDACTED] 원, 실제가 기준 [REDACTED] 원임.
- 신청품은 감시적 관찰(위약) 대비 무진행 생존기간과 전체 생존기간 연장 등의 임상적 유용성 개선이 인정되며 소요비용이 고가로 경제성평가 대상에 해당함. 신청품의 위약 대비 비용-효용분석을 검토한 결과, 기본분석의 ICER는 [REDACTED]  
[REDACTED]임.
- 신청품은 항암제로, 대체가능하거나 치료적 위치가 동등한 약제가 없고, 해당질환은 생존을 위협할 정도의 심각한 질환이므로 위험분담제 대상에 해당하고, 제약사가 제시한 환급 형태의 위험분담안은 적절한 것으로 검토됨.
- [REDACTED]

12)

○ 재정 영향<sup>13)</sup>

- 제약사 제출 예상사용량<sup>14)</sup>을 기준으로 신청품의 도입 후 절대재정소요금액은<sup>15)</sup> 표시가 기준으로 1차년도 약 █원, 3차년도 약 █원이고, 실제가 기준으로 1차년도 약 █원, 3차년도 약 █원임.

※ 신청품의 대상 환자수 및 투여기간, 시장 점유율 등에 따라 재정영향은 변동될 수 있음<sup>16)17)</sup>.

○ 제외국 약가집 수재 현황

- 신청품은 A7 국가 중 6개국(미국, 영국, 일본, 독일, 이탈리아, 스위스)의 약가집에 수재되어 있음<sup>18)</sup>.

## References

- 1) 면역항암제 관련 협의체 2차 회의 결과 보고( [REDACTED])
- 2) Current Medical Diagnosis & Treatment, 2019, Ch. 39: Cancer
- 3) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 10e. 2015. Chapter 41: Non-Small Cell Lung Cancer(2017 update)
- 4) Ferri's Clinical Advisor, 2019, Lung neoplasms, Primary
- 5) NCCN Guideline version7, 2019, Non-Small Cell Lung Cancer
- 6) Antonia et al, Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non - Small-Cell Lung Cancer, N Engl J Med 2017;377:1919-29.
- 7) Antonia et al, Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC, N Engl J Med 2018;379:2342-50.
- 8) CR: Complete Response, PR: Partial response, SD: Stable Disease, PD: Progressive disease, NE: could Not be Evaluated
- 9) 환자 모집시 PD-L1 관련 제한은 없었으며, PD-L1분석은 CRT 전 얻은 생검 시료가 있는 경우에만 진행되었음.
- 10) 대한폐암학회([REDACTED]), 대한항암요법연구회([REDACTED]), 대한종양내과학회([REDACTED])
- 11) 항암화학방사선요법 이후 공고요법으로서 vinorelbine, docetaxel 등의 약제 투여가 연구되었으나, 미치료 대비 유의한 임상적 개선을 나타낸 약제는 없었던 것으로 언급됨.
- 12) [REDACTED]
- 13) 동 재정소요금액은 요양급여비용의 총액임(보험자 및 환자 부담금의 합)
- 14) 제약사 제출 예상사용량  
[REDACTED]
- 15) 절대재정 소요금액 = 제약사 제출 예상 사용량 × 용량별 약가
- 16) [REDACTED]
- 17) [REDACTED]
- 18) 프랑스의 경우 약가책자를 발간하는 회사의 인터넷 자료(<http://www.evidal.fr>)에 제품이 수재되어 있으나 약가는 검색되지 않음.